TRENTE-DEUXIÈME ANNÉE 1939 N° 5.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 MAI 1939

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

NÉCROLOGIE

W. DUFOUGERÉ

LE PRÉSIDENT. — J'ai le grand regret de faire part à la Société de la mort de notre Collègue W. DUFOUGERÉ décédé ces jours derniers, après une longue et cruelle maladie, à Herblay (Seine-et-Oise) où il s'était retiré.

W. DUFOUGERÉ était membre de notre Société depuis 1912, mais dès sa fondation il en avait été un fervent collaborateur. C'est seulement au début de cette année que la maladie l'avait contraint à nous quitter, non sans de grands regrets, j'en suis persuadé.

Au cours de sa carrière coloniale il s'était intéressé à maintes questions et on lui doit des études très variées qui ont vu le jour, pour la plupart, dans les pages de notre *Bulletin* : Eléphantiasis et Filarioses, Fièvre Jaune, Maladie du Sommeil et Trypanosomiases animales en Casamance, Méningite à pneumocoques chez les Tirailleurs sénégalais, Ankylostomiase et Béri-béri en Guyane, Dermato-

mycoses de la Guyane française, Paludisme et Fièvre hémoglobinurique, etc., ont tour à tour retenu son attention.

Avec notre Collègue A. Thiroux il avait signalé, entre autres, la persistance de l'infection du liquide céphalo-rachidien chez un singe apparemment guéri d'une infection spirochétienne.

Après avoir quitté comme Médecin Commandant la carrière coloniale, W. Dufougeré, retiré à Paris, s'était consacré avec un zèle magnifique à la lutte contre les moustiques en France. Il était le Secrétaire dévoué et très actif de la Ligue Anti-moustiques dont les efforts méritoires ne cessent de s'étendre et qui groupe aujourd'hui, dans son domaine d'action, différentes communes de Seine-et-Oise, dans la région d'Herblay. Jusqu'aux derniers jours, W. Dufougeré s'est consacré à cette œuvre d'intérêt public dont il fut le plus fervent et le plus utile animateur.

La Société s'incline avec regret devant la mémoire de son ancien collaborateur. Elle fait part à Mme Dufougeré et à tous les siens de ses plus profondes condoléances.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. Marchoux. — M. Salvador Mazza écrit de Jujuy (Argentine) qu'il a relevé jusqu'alors 425 cas de maladie de Chagas en Argentine dont 5 à Neuguen par 39 degrés de latitude sud, c'est-à-dire très loin de la région tropicale et même subtropicale. Ceci indique l'importance de l'infection dans cette partie de l'Amérique du Sud où Talice a trouvé plus de 40 cas et constaté l'infection naturelle de chiens et de belettes.

Au Chili on vient de rencontrer le premier cas aigu dans la province de Coquimbo.

Au Paraguay le Docteur Pifano a découvert 7 cas aigus et a mis en évidence l'infection de la petite belette (*Marmosa mitis*) qui se loge dans les nids d'oiseaux. Dans ces nids se trouvent des *Psammolestes arthuri* naturellement infectés.

Mazza a trouvé un curieux animal (fig. 1), sorte de furet (*Tayra barbara*) qui est porteur de germes à *S. cruzi*. Ce même animal a été trouvé au Brésil, infecté naturellement, par de Castro, Ferreira et Deane.

On reconnaît maintenant l'importance en Argentine de la maladie de Chagas et les préoccupations que cette affection a fait naître ont

permis de nombreuses recherches et ont attiré l'attention sur un hémiptère Lygœidæ (*Clerada apicicornis*) Signoret, 1863 qui transmet la maladie.

Fig. 1.

Le docteur Mazza a obtenu d'excellents résultats dans trois cas qu'il a traités avec un produit de la maison Bayer portant le n° 7602 et qui est un dérivé quinoléique. Les doses totales employées ont été de 0 g. 0128, 0 g. 026 et 0 g. 030 par kg.

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS

MISSION AU CAMEROUN EFFECTUÉE SOUS LA DIRECTION SCIENTIFIQUE DU PROFESSEUR A. URBAIN (JANVIER-AVRIL 1939)

Par M. MATHIS

Monsieur le Président, mes chers Collègues,

Avant de vous parler de mon voyage au Cameroun avec le Professeur A. Urbain, je tiens à préciser le sens de mon compte rendu à la *Société de Pathologie Exotique*. Le 11 janvier 1939,

Fig. 1. — Escorte d'honneur du sultan de N'Gaoundéré portant des étendards qui montrent l'attachement des populations indigènes à la France.

Fig. 2. — Type de case familiale dans la région du Cameroun-Nord (subdivision militaire de Mokolo).

veille de mon départ, notre Président, M. le Professeur E. Roubaud m'a remis la lettre suivante :

La Société de Pathologie Exotique appréciant l'intérêt et la haute importance des recherches à effectuer dans nos Colonies sur la Fièvre Jaune de la Jungle, approuve la Mission qui vient d'être confiée par M. le Ministre des Colonies au Docteur Maurice Mathis, membre de la Société, en liaison avec le Professeur Urbain, afin d'effectuer des prélèvements sérologiques sur les animaux sauvages du Cameroun.

Elle attachera du prix à être tenue au courant des recherches effectuées et de leur résultat.

Elle accrédite comme représentant de la Société le Docteur Maurice Mathis auprès des autorités administratives et médicales de nos Colonies et Territoires sous-mandat.

Je me fais donc un devoir agréable de vous tenir au courant des recherches effectuées, mais je vous demanderai l'autorisation de remercier tous ceux qui m'ont aidé au cours de mon voyage.

En premier lieu, le Médecin Général Blanchard, Inspecteur Général du Service de Santé des Colonies, qui a bien voulu être un conseiller, un soutien moral et un intermédiaire bienveillant auprès de M. le Ministre des Colonies. M. le Professeur E. Roubaud, mon Maître, qui m'a donné une liberté complète pendant le temps nécessaire à ma mission. M. le Professeur A. Urbain, qui m'acceptant comme adjoint, m'a fait bénéficier de ses conseils, de ses vues scientifiques et de sa haute expérience d'organisation, organisation minutieuse, qui est certainement le point capital d'une entreprise de ce genre.

Je ne saurais oublier M. R. Brunot, Gouverneur Général du Cameroun, qui a accepté de prendre à la charge de sa Colonie les frais de mon voyage et m'a facilité mes transports sur toute l'étendue du Territoire. Je ne pourrais passer sous silence les autres membres de la mission du professeur Urbain qui, par leur présence amicale, m'ont facilité ma tâche, Mme Roger-Legrand, M. A. H. Flassch, rédacteur au *Journal*, et M. A. Mercier.

I. — Itinéraire.

Mon voyage au Cameroun peut être divisé en trois parties :

1° Douala-Yaoundé. } Zone des forêts primaire et secondaire.
2° Yaoundé-Lomié. }
3° Yaoundé-Mokolo-Maroua. Zone de savane et de déserts.

J'ai donc vu le Cameroun sous tous ses aspects à savoir : la grande forêt équatoriale, primaire et secondaire, les savanes, le climat tchadien.

Aux termes du décret officiel (décret du 7 janvier 1939 paru au *Journal officiel* le 4 avril 1939) qui fixait les modalités de ma mission au Cameroun, j'étais chargé « d'étudier les maladies des animaux sauvages transmissibles à l'homme et notamment la Fièvre jaune de la Jungle ». Le programme avait été volontairement élargi par le Médecin Général Blanchard pour que je puisse m'orienter sur place avec une plus grande liberté.

II. — Fièvre jaune.

a) *Tests de séro-protection.* — En ce qui concerne la Fièvre jaune le Cameroun, territoire sous mandat français, n'a jamais été touché officiellement par cette maladie. Néanmoins, dans une lettre circulaire du 29 mai 1936, le Médecin-Colonel Lefevre, directeur du Service de Santé au Cameroun, faisait remarquer que « la situation géographique du Cameroun ne le mettait nullement à l'abri d'une épidémie de typhus amaril ». Les épreuves du test de protection amaril effectuées à Lagos et à New-York sur les prélèvements opérés par le docteur Burke de l'Institut Rockefeller en février et mars 1934 donnaient 22 cas de tests positifs.

Le 19 mai 1937, sur 16 échantillons de sang expédiés de Maroua, à l'Institut Pasteur de Dakar, 7 ampoules sont brisées, 6 ampoules souillées, les trois sérums utilisables sont positifs. Devant ces résultats si peu nombreux mais tellement significatifs, nous avons effectué une série de prélèvements de sang (environ 300), à Maroua, à N'Gaoundéré et à Douala. Ces tests de séro-protection sont en cours d'expertise au laboratoire du Professeur E. Roubaud et feront l'objet d'une note ultérieure.

b) *Agents transmetteurs.* — J'ai pu me rendre compte sur place que dans toutes les régions visitées du Cameroun-Sud au Cameroun-Nord, les stégomyias abondent sur toute l'étendue du Territoire. Dans la région de Garoua, les gîtes sont constitués par : 1° les *bourmas* sortes de réservoirs d'eau en terre à demi enterrés ; 2° les trous argileux qui servent aux indigènes à préparer le *poto-poto* des cases. L'index maximum est situé au mois de septembre. En 1937, il a été trouvé en deux mois, 579 gîtes de larves, 319 étaient constitués uniquement par des Stégomyias.

Il semble donc bien établi que tout le territoire du Cameroun est apte à recevoir et à entretenir le virus amaril, le jour où par un moyen de communication favorable, un malade ou un moustique auront apporté le germe infectieux.

III. — Fièvre jaune de la jungle.

Cette partie de mon programme n'a pu qu'être ébauchée : 1° à cause de l'importance de la fièvre jaune proprement dite ; 2° par suite de la difficulté que l'on éprouve à se procurer dans de bonnes conditions des sérums d'animaux sauvages. Au cours de notre voyage de 3.000 km. en camion, de Yaoundé à Mokolo-Maroua, limité à une durée de 24 jours, je n'ai pu avoir le temps de chasser un nombre suffisant d'antilopes. Il est rare qu'une bête blessée tombe du premier coup, il faut donc la poursuivre avec des pisteurs indigènes pendant plusieurs heures. Dans ces conditions, il était impossible de récolter un nombre de sérums suffisant. Malgré l'abondance du gibier, une telle prospection nécessiterait plusieurs mois. J'ai pu néanmoins prélever quelques cerveaux d'animaux sauvages, lapins, kob de buffon, buffle, antilopes. Ces cerveaux sont en cours d'étude.

IV. — Bilharziose.

Les deux formes existent dans la région de la Savane avec une prédominance pour la forme intestinale par suite de l'importance considérable des troupeaux de bœufs (un million de têtes).

A ce sujet, il est intéressant de voir les troupeaux venant de toute l'étendue Nord du Territoire faire leur « cure de Vichy » dans la région de N'Gaoundéré, source du Laoré.

V. — Trypanosomiases.

J'ai visité le grand centre de la maladie du sommeil à Ayos sur le Nyong, créé par le docteur Jamot. A mon avis, il serait nécessaire maintenant d'entreprendre des études complètes sur les mœurs des différentes espèces de glossines, études que le nombre des malades n'a pas permis d'envisager jusqu'à présent ; les médecins militaires devant aller au plus pressé, dépistage des malades, ségrégation des villages, traitement chimique, enseignement des infirmiers, etc. La nomination à Yaoundé d'un entomologiste de métier me semble devoir être actuellement une nécessité absolue.

VI. — Capture des gorilles.

Adjoint au professeur Urbain, j'ai pu participer avec lui à différentes captures de gorilles dans la région des grandes forêts primaires situées dans la Région-Sud entre Mindourou et Lomié. La

technique de capture, en principe très simple, consiste : 1° à repérer le lieu exact où les gorilles se couchent le soir sur des litières de fougères très grossièrement aménagées ; 2° à placer un filet de 50 m. de long sur 2 m. de hauteur et au petit jour, après les avoir cernés avec une centaine d'indigènes, dirigés par les Pygmées, à les pousser dans ces filets. Les gros sujets, un mâle pouvant atteindre 2 m. 10 et peser 350 kg., sont tués et on capture les jeunes. Le professeur URBAIN a pu rapporter dans ces conditions quatre jeunes gorilles.

Par notre enquête sur place dans la forêt (15 jours seulement en ce qui me concerne) nous avons pu nous rendre compte que le nombre des gorilles était très restreint et qu'il fallait protéger ces anthropoïdes plus strictement encore que par le passé (Rapport du professeur URBAIN à Londres). Au cours de cette période nous avons assisté à deux chasses aux éléphants.

VII. — Matériel zoologique.

J'ai pu recueillir une centaine de frottis d'oiseaux (tourterelles, pigeons, pintades, échassiers, rapaces, toucans, gendarmes) tués dans toutes les régions du Territoire, de même qu'un certain nombre d'échantillons de poissons qui ont été confiés au professeur PELLEGRIN. J'ai pu rapporter vivants à l'Insectarium de l'Institut Pasteur, des sauterelles, des grillons, des mollusques de lagunes et terrestres.

VIII. — Technique de transport.

J'ai pu m'initier à l'organisation technique du transport par camion, chemin de fer et bateau d'un grand nombre d'animaux sauvages. Le professeur URBAIN a rapporté entre autres, 4 gorilles, 10 chimpanzés, 90 cynocéphales, une girafe, des biches, des oiseaux, 4 serpents-boas, des rongeurs. Le transport d'un tel matériel vivant soulève des problèmes dont on ne peut pas avoir idée, sans y avoir participé soi-même.

COMMUNICATIONS

ACTION DES CHAMPIGNONS HYPHOMYCÈTES PRÉDATEURS SUR LES LARVES DE CERTAINS NÉMATODES PARASITES DES RUMINANTS

Par J. DESCAZEAUX

Après l'étude de l'action des Champignons Hyphomycètes : *Arthrobotrys oligospora* et *Dactylella bembicodes* sur les larves de Strongylidés du cheval, il était intéressant d'étendre cette expérience à certains Nématodes parasites ubiquistes des Ruminants.

Le Bœuf et le Mouton hébergent dans leur tube digestif des Nématodes appartenant surtout à la famille des *Trichostrongylidés* et comprenant les genres *Hemonchus*, *Mematodirus*, *Cooperia*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*. Ces Nématodes pondent des œufs ayant des caractères et des dimensions voisins ; de même les larves issues de ces œufs présentent des caractères très proches, leur développement est le même, et l'examen microscopique de ces œufs et de ces larves ne permet pas de déterminer leur genre.

Toutes ces larves présentent dans le milieu extérieur un développement identique ; après une incubation de 5 à 8 jours les œufs donnent naissance à une larve rhabditoïde, qui se transforme bientôt en une première larve strongyloïde, qui devient à son tour, après un mois environ, une deuxième larve strongyloïde, enfermée dans sa mue et qui constitue la larve infestante. Ces larves présentent une longueur de 600 à 700 μ sur une largeur de 30 à 35 μ, elles ne présentent pas de queue comme les larves des Strongylidés du cheval, et elles sont moins mobiles que ces dernières.

Les coprocultures sont faites de la même façon que les coprocultures d'excréments de cheval. Les excréments de bœuf ou de mouton sont mélangés avec de la poudre de charbon de bois, délayés jusqu'à obtention d'une masse de consistance pâteuse et placés dans un cristallisoir muni d'un couvercle ; des bandes de papier filtre, placées contre les bords intérieurs du cristallisoir et immergées dans la coproculture, atteignent le couvercle par leur bord supérieur et facilitent la montée des larves. Celles-ci sont recueillies après le 8e jour dans l'eau de condensation du couvercle et trans-

portées ensuite sur les milieux ensemencés avec *Arthrobotrys oligospora* et *Dactylella bembicodes*.

Comme milieux solides, nous avons utilisé des boîtes de Pétri contenant de la gélose au crottin de cheval ou mieux de la gélose à l'eau de son qui permettent un développement abondant et rapide des champignons en expérience. Les larves déposées à la surface de ces milieux provoquent rapidement la formation des pièges habituels et la capture de ces larves s'opère de la façon décrite pour les larves des Nématodes du cheval. Les larves de Nématodes des Ruminants sont très robustes et certaines rompent le filament mycélien portant le piège (arceau ou lasso), mais elles sont rapidement capturées à nouveau et digérées ensuite.

Nous avons également utilisé des milieux liquides; en effet, au cours de nos expériences, nous avons observé que les spores d'*Arthrobotrys* et de *Dactylella* germaient très rapidement dans l'eau de son, dans l'eau de macération de crottins et même dans l'eau de robinet contenant des particules organiques.

C'est ainsi que des petits cristallisoirs servant à recueillir et à conserver dans l'eau les larves obtenues des coprocultures ont été ensemencés avec des spores de champignons prédateurs. Au bout de 8 à 12 jours, des filaments mycéliens enchevêtrés s'étaient développés dans la masse liquide en formant des pièges d'emblée, très nombreux. Cette particularité augmente considérablement l'efficacité de l'action prédatrice, la masse liquide présente des pièges dans toute sa surface et toute son épaisseur et aucune larve ne peut échapper; après quelques jours, il n'existe plus une seule larve vivante dans des cristallisoirs qui en contenaient 600 à 800. Qu'il s'agisse de larves de Nématodes de Bœuf ou de Mouton, la capture est aussi rapide et aussi efficace.

Ainsi *Arthrobotrys oligospora* et *Dactylella bembicodes* sont capables de capturer et de digérer les larves des *Trichostrongylinés* du Bœuf et du Mouton, et il est certain que l'action de ces champignons s'étend également aux larves des *Métastrongylinés* (*Dictyocaulus* et *Synthetocaulus*) de ces ruminants. Cette action est surtout efficace lorsqu'on utilise des cultures en milieu liquide.

Le fait que *Arthrobotrys oligospora* et *Dactylella bembicodes* sont susceptibles de cultiver dans des milieux liquides les plus ordinaires (macération de crottins, eau de son, eau souillée de particules organiques) permet d'envisager l'utilisation de ces champignons pour stériliser biologiquement les eaux stagnantes et les mares, qui constituent un milieu de prédilection pour le développement des larves de certains Nématodes parasites de l'homme et des animaux. Ainsi il est possible d'envisager l'utilisation de ces champignons prédateurs dans la lutte contre les Ankylostomiases de l'homme,

l'ankylostosomiase du chien, et contre toutes les Helminthiases des animaux, provoquées par des Nématodes présentant un développement larvaire évolutif dans le milieu extérieur.

Laboratoire militaire de Recherches vétérinaires.

CONSIDÉRATIONS RELATIVES A LA DESTRUCTION DES LARVES DE NÉMATODES PARASITES PAR DES HYPHOMYCÈTES PRÉDATEURS

Par R. DESCHIENS

L'ensemble des travaux de E. Roubaud, R. Deschiens et J. Descazeaux concernant l'action prédatrice de certains hyphomycètes vis-à-vis de Nématodes parasites présentant dans leur cycle évolutif une période larvaire libre, fait ressortir un certain nombre de données qui, du point de vue de l'épidémiologie et de la prophylaxie des maladies vermineuses, doivent être examinées attentivement.

On sait d'abord que trois espèces d'hyphomycètes se sont montrées capables de capturer et de détruire des larves infectieuses libres de Nématodes parasites de l'homme ou des mammifères ; ce sont les suivantes : *Arthrobotrys oligospora*. Fresenius, *Dactylella bembicodes*, *Dactylella ellipsospora*. Grove.

Les Nématodes parasites dont les larves infectieuses peuvent être capturées ou détruites par les hyphomycètes désignés ci-dessus appartiennent à trois familles différentes : celle des Ancylostomidés, celle des Strongylidés (sous-familles : Strongylinés, Métastrongylinés, Trichostrongylinés) et celle des Rhabditidés. Dans ces trois familles, les genres reconnus sensibles à l'action des champignons sont les suivants : *Ancylostomum*, *Strongyloïdes*, *Strongylus*, *Trichonema* (Cooperia), *Œsophagostomum*. Les hôtes correspondant à ces divers Nématodes sensibles sont l'homme, trois singes d'Afrique : le chimpanzé, un cercopithèque, *Cercopithecus callitrichus* et un papion, *Papio sphinx*, le cheval et le bœuf.

J. Descazeaux, dans la communication qu'il présente à la séance de ce jour de notre société ajoute à cette énumération les Nématodes suivants : Trichostrongylinés indéterminés du bœuf et du mouton, Métastrongylinés des genres *Dictyocaulus* et *Synthetocaulus* du bœuf et du mouton.

*
* *

L'examen de différents travaux que nous avons relatés fait apparaître la *généralité* de l'action prédatrice et destructive des hypho-

mycètes considérés vis-à-vis des Nématodes ayant parmi d'autres affinités zoologiques ce caractère commun de présenter une période larvaire libre dans leur cycle évolutif. Ces Nématodes, à l'exception des Strongyloïdes appartenant à la famille des Rhabditidés rentrent dans la grande famille des Strongylidés ou dans la famille très proche des Ancylostomidés.

E. Roubaud et nous-même avons, dès le début de nos recherches sur les champignons prédateurs de larves infectieuses de Nématodes pathogènes, posé le problème pratique d'une méthode biologique antilarvaire utilisant ces champignons comme moyen prophylactique principal ou auxiliaire dans certaines infestations vermineuses de l'homme ou des animaux. Cependant la généralité de l'action prédatrice notée, l'importance, du point de vue de la nosologie médicale et vétérinaire, du point de vue sanitaire et du point de vue de l'économie rurale, des ancylostomoses, des strongyloses et des anguilluloses, infestations qui pourraient être vulnérables dans le cycle évolutif des parasites qui les provoquent, nous paraissent réclamer un exposé d'ensemble des conditions préalables qui seraient nécessaires pour qu'une méthode de prophylaxie antivermineuse fondée sur l'utilisation des champignons prédateurs puisse être envisagée.

Ces conditions sont les suivantes : 1° Culture, récolte et conservation d'une quantité suffisante de champignons prédateurs (spores ou mycélium) pour fournir un matériel de semence. 2° Méthodes d'ensemencement pratiques. 3° Développement des champignons sur les surfaces naturelles (prairies, boues, sols d'étables, mares, flaques) à protéger. 4° Innocuité des champignons pour la végétation des surfaces ensemencées et pour les prairies en particulier. 5° Innocuité des champignons pour l'homme et pour les animaux.

Examinons dans quelle mesure ces conditions sont remplies d'après les résultats apportés par les travaux relatifs aux champignons prédateurs de Nématodes publiés ou en cours :

1° *Culture, récolte et conservation des champignons prédateurs.* — On peut obtenir la culture d'*Arthrobotrys oligospora*, de *Dactylella bembicodes* et de *D. ellipsospora* sur des milieux très divers, tels que la gélose à l'extrait de malt et au maïs (Comandon et de Fonbrune), la gélose simple à 15 o/oo, les boues fécales (E. Roubaud et R. Deschiens), les géloses fécales (J. Descazeaux), les copeaux de bois humides (Comandon, R. Deschiens), le son humide (R. Deschiens), l'eau de son (J. Descazeaux).

Ces divers milieux constituent des milieux d'entretien ou des milieux d'essais, mais non des milieux à rendement pratique. Du point de vue pratique, en effet, un bon milieu doit fournir, soit des spores nombreuses qui constituent la forme de résistance du cham-

pignon et le perpétuent dans la nature, soit un abondant réseau mycélien. Nous avons réalisé plusieurs milieux simples qui assurent des cultures suffisamment abondantes, soit en spores soit en mycélium pour qu'il en soit fait éventuellement un emploi usuel.

Un excellent milieu de culture mis au point par E. Roubaud et par nous-même est le foin de graminées mouillé. Les tiges rangées parallèlement sont placées dans des boîtes de Pétri de 20 cm. de diamètre qui sont stérilisées une demi-heure à 140° en chaleur humide. En 10 jours avec *A. oligospora* et *D. ellipsospora* on obtient avec ce milieu une culture dense et étendue sporulant avec une extrême abondance. Avec *D. bembicodes*, le recouvrement du foin et la sporulation demandent un mois environ.

Le second milieu que nous avons utilisé avec succès sur les conseils de M. R. Legroux consiste en fétus de paille d'avoine ou de seigle mouillés, immergés ou non dans une gélose simple puis disposés tantôt en rangées parallèles horizontales dans des boîtes de Pétri, tantôt en fagots assemblés et placés verticalement dans des récipients cylindriques du type des bocaux à saignées utilisés à l'Institut Pasteur. Ce matériel comme le précédent est chauffé à 140° en chaleur humide pendant 1/2 heure. Sur ce type de milieu, *A. oligospora* et *D. ellipsospora* donnent en 12 jours un abondant mycélium et de très nombreuses spores. *D. bembicodes* procure un résultat analogue en un mois.

Ces deux premiers types de milieux sont naturellement sucrés, le bois contenant un sucre, le xylose, et la cellulose étant un polysaccharide ; ils permettent d'obtenir une sporulation très abondante ; desséchés et divisés, ils fournissent une poudre grossière riche en spores.

Sur un milieu liquide constitué par 90 parties d'eau distillée et 10 parties de bouillon de viande, de paille ou de foin, stérilisé une demi-heure à 140°, nous avons obtenu en 5 jours des cultures d'*A. oligospora* et en 10 jours de *D. ellipsospora* d'une très grande richesse en mycélium, mais sans spores ; les filaments mycéliens développés peuvent être divisés en fragments de 10 à 300 μ par agitation avec des perles de verre ; le matériel ainsi traité peut être utilisé pour des ensemencements éventuels sur les surfaces naturelles.

Il suffit de multiplier le nombre des milieux de culture pour obtenir les récoltes de champignons qui seraient nécessaires à une expérimentation dans la nature le cas échéant.

2° *Méthodes d'ensemencement pratiques.* — Les cultures sur la paille et le foin mouillés, desséchées puis divisées au hache-paille et broyées au broyeur Latapie fournissent une poudre grossière qui peut être semée à la main sur les surfaces d'essai. Cette poudre

projetée sur des plaques gélosées donne des cultures denses et cohérentes de champignons prédateurs ; ensemencée sur des carrés de prairies humides ou semi-immergées elle provoque la formation de réseaux mycéliens denses, étendus, riches en spores.

Le mycélium développé sur les cultures en milieu liquide divisé par des perles de verre ou de métal peut être mis en suspension dans l'eau et projeté par pulvérisations sur les surfaces d'essai avec des appareils du type Vermorel ou Muratori bien connus des agriculteurs et des jardiniers. On peut obtenir dans ces conditions sur des plaques de gélose et sur des carrés de prairie une bonne prolifération d'hyphomycètes.

3° *Développement sur les surfaces naturelles.* — Ce développement est obtenu facilement sur des carrés de prairies ou de gazon placés au laboratoire et arrosés régulièrement, ainsi que vous pouvez vous en rendre compte par l'examen de ces échantillons ; dans ces conditions, les champignons forment à la surface du sol et sur les débris végétaux un réseau mycélien parfois très dense, ils sporulent, des hyphes pénètrent dans le sol, d'autres engainent la partie inférieure des tiges des graminées ou des trèfles. Sur des surfaces de pré ou de gazon exposés aux intempéries pendant 30 jours, le développement des champignons bien que moins dense est comparable à celui qui est obtenu sous abri ; sous l'influence de la sécheresse le champignon disparaît de la surface mais pénètre dans les parties humides du sol. Sous l'influence de la demi-immersion on obtient une prolifération considérable dans l'eau et à la base des tiges.

A la surface des boues fécales (E. Roubaud et R. Deschiens) et des crottins (J. Descazeaux), on peut obtenir un bon développement des champignons prédateurs.

J. Descazeaux, dans la communication qu'il nous présente, montre en outre que les hyphomycètes prédateurs peuvent se développer dans l'eau chargée de matières organiques ; cette constatation est d'un intérêt majeur car les mares, les flaques et les bourbiers, ainsi que les prairies inondées, lieux souvent infestés par des larves de Nématodes, pourraient être ensemencés efficacement de champignons prédateurs.

4° *Innocuité des hyphomycètes prédateurs pour les prairies.* — Cette condition est évidemment très importante du point de vue économique, car si les champignons prédateurs semés dans le but de détruire des larves infectieuses devaient entraîner l'étiolement des pâturages ensemencés, les exploitations agricoles refuseraient à juste titre de chercher à les utiliser.

Nous sommes en mesure de vous apporter quelques renseignements à cet égard. Je vous présente deux carrés de prairie natu-

relle A et B, prélevés dans les mêmes conditions. Le carré A a été ensemencé avec *A. oligospora* et *D. bembicodes*, le carré B a été conservé comme témoin; après 50 jours, l'état de prospérité du carré A qui comporte de nombreux réseaux mycéliens à la surface du sol et celui du carré B non ensemencé sont absolument comparables comme vous pouvez le voir.

Sous réserve d'expériences plus étendues et de plus longue durée, l'innocuité des champignons prédateurs pour la végétation est donc probable.

5° *Innocuité des hyphomycètes prédateurs pour l'homme et pour les animaux.* — Il serait nécessaire, avant de tenter d'utiliser les hyphomycètes prédateurs dans un but prophylactique, de s'assurer qu'ils ne sont pas susceptibles d'actions toxiques ou pathogènes à l'égard de l'homme et des animaux domestiques; à l'égard de l'homme, car la manipulation et la diffusion des poudres ou des suspensions de champignons détermineraient nécessairement des contacts cutanés, respiratoires et digestifs; à l'égard des animaux, car dans les pâturages ou les mares ensemencés, les bestiaux pourraient être amenés à ingérer en même temps que leur pâture d'herbe ou leur boisson une petite quantité de champignons. Des expériences sont nécessaires pour s'assurer de cette innocuité.

*
* *

Nous compléterons notre exposé par deux remarques :

Dans un travail antérieur, E. Roubaud et nous-même avons mentionné l'éventualité de faire ingérer aux animaux infestés par certains Nématodes des spores de champignons prédateurs qui pourraient alors être répandus sur les surfaces à protéger par la défécation des animaux eux-mêmes, plaçant ainsi le remède près du mal; si cette disposition était envisagée, il conviendrait naturellement d'établir que les spores ne sont pas détruites par les sécrétions digestives des animaux parasités.

Les hyphomycètes prédateurs étant des champignons du sol, il est possible ainsi que l'ont suggéré E. Roubaud et J. Descazeaux qu'ils réalisent déjà, à notre insu, la destruction des larves infectieuses de certains Nématodes pathogènes. Cependant, en admettant que la répartition de ces champignons dans la nature soit assez importante pour que leur rôle antilarvaire soit plus qu'occasionnel, il est bien évident que la densité du développement mycélien interviendrait pour assurer l'efficacité d'une action antilarvaire et que l'ensemencement artificiel des champignons pourrait permettre d'obtenir une densité mycélienne que la nature ne réaliserait pas. C'est l'ensemencement artificiel, systématique des surfaces souillées,

par des champignons prédateurs cultivés, dans un but prophylactique, qui définit la méthode biologique antilarvaire éventuelle que nous avons exposée.

*
* *

En résumé, avant de tenter l'application d'une méthode biologique antilarvaire par l'usage des champignons prédateurs de Nématodes des expériences relatives à l'innocuité des champignons pour l'homme, pour les animaux et pour les surfaces à protéger, doivent être complétées ou instituées; cependant, il est dès maintenant possible de préparer, en quantités suffisantes, la semence à utiliser et nous disposons de moyens pratiques permettant d'obtenir un ensemencement et un développement satisfaisants des champignons prédateurs sur les surfaces naturelles.

L'action antilarvaire des champignons prédateurs escomptée sera-t-elle, dans la nature, assez efficace pour donner satisfaction à ceux qui y auraient recours ? Tel est le problème qu'il faut maintenant résoudre.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

Bibliographie

E. Roubaud et R. Deschiens. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1939, t. CCVIII, p. 245.
E. Roubaud et R. Deschiens. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, t. XXXII, f. 2, pp. 160-165.
E. Roubaud et J. Descazeaux. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. XXXII, f. 3, pp. 290-294.
R. Deschiens. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. XXXII, f. 4, pp. 394-398.
J. Descazeaux. — *Bull. Acad. Vétérinaire*, 1939, t. XII, f. 4, p. 136.

ASPECT DE PHAGOCYTOSE BACTÉRIENNE POUVANT SIMULER LES RICKETTSIES AU NIVEAU DES CONJONCTIVES

Par P. GIROUD et R. PANTHIER (1)

A l'examen d'innombrables frottis d'organes pratiqués au cours de la conservation de différentes souches de typhus exanthématique sur cobayes, rats, souris, il nous a semblé parfois difficile de distinguer microscopiquement les rickettsies de morphologie classi-

(1) Nous remercions MM. Césari et Baratte de leur aide bienveillante.

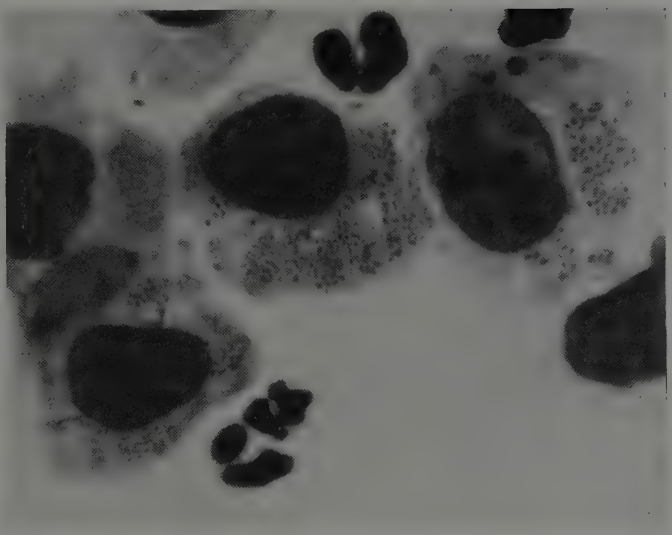


Fig. 1. — Eléments simulant les rickettsies dans le protoplasme des cellules conjonctivales. On remarquera quatre diplobacilles à contour flou en voie de phagocytose (gross. × 1.800. Photomicrographie de M. P. JEANTET).

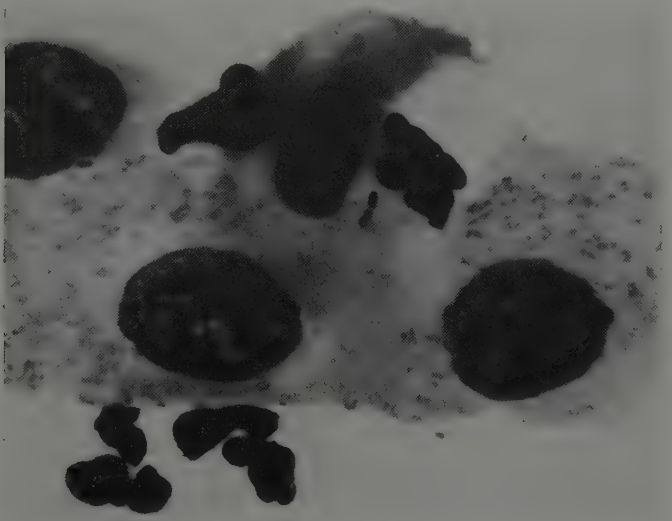


Fig. 2. — Au milieu d'éléments à contours peu nets, on trouve un diplobacille d'aspect normal permettant de comparer la dimension de ces éléments avec les bactéries (gross. × 1 800. Photomicrographie de M. P. JEANTET).

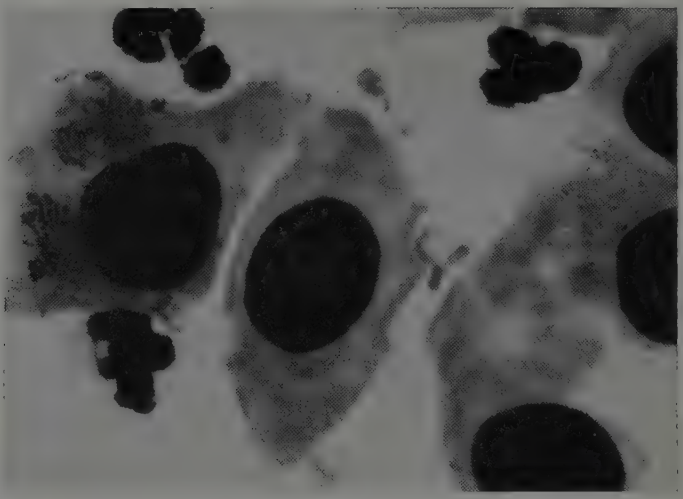


Fig 3. — A gauche, une cellule contenant des corpuscules qui simulent les rickettsies. Ces mêmes éléments sont en voie de disparition dans la cellule de droite (gross. × 1.800. Photomicrographie de M. P. JEANTET).

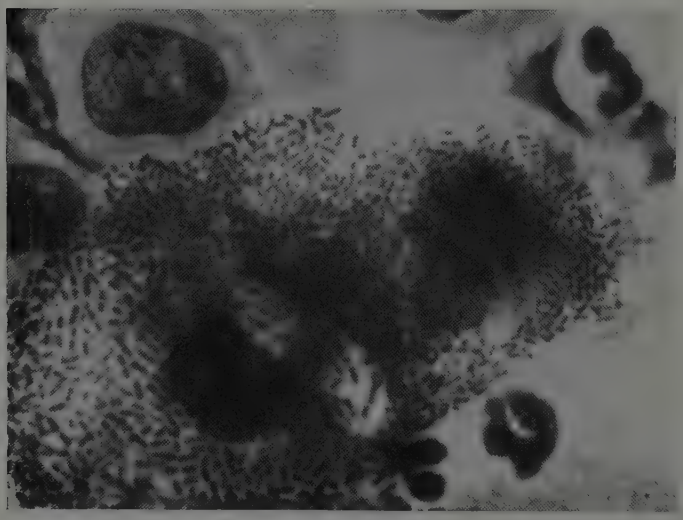


Fig 4. — Diplobacilles de grandeur normale dans les cellules (gross. × 1.800. Photomicrographie de M. P. JEANTET).

que des bactéries modifiées. Cette éventualité, exceptionnelle chez le cobaye, fréquente chez le rat, est plus fréquente encore chez la souris qui présente assez facilement un germe de sortie, au cours des passages.

Comme les conjonctives communiquent directement avec l'air et sont soumises à des irritations et des infections constantes, il nous a semblé intéressant de voir comment s'y modifieraient les bactéries et quel rapport morphologique elles pourraient avoir avec les rickettsies du typhus exanthématique.

Nos prospections ont été pratiquées dans des fermes de trois régions différentes (Allier, Aisne, Seine-et-Oise). Dans aucune de ces régions, il n'a été signalé de conjonctivite épidémique. D'autre part, nous avons suivi par des frottis pratiqués à des intervalles différents, l'évolution des bactéries chez des vaches ayant ou non une conjonctivite bilatérale; ces animaux présentaient plus ou moins de bactéries à l'examen microscopique.

Les éléments qu'on pourrait prendre pour des rickettsies ne prennent pas électivement les colorants comme les rickettsies classiques; leur contour est souvent mal défini, certains présentent des encoches sur leur limite externe. Leur dimension varie entre o μ 2 et o μ 5. Généralement, ils sont disséminés à l'intérieur du protoplasme des cellules de l'épithélium de la conjonctive; parfois ces cellules sont bourrées de grains en forme d'anneaux, de confetti et de bâtonnets plus ou moins nets, d'autres fois, au contraire, il n'y en a que quelques-uns.

*
* *

1) (*Montaiguet, Allier.*) Dans trois écuries, cinq vaches examinées ne présentaient aucune conjonctivite clinique. Cependant chez trois animaux, on a pu mettre en évidence dans les frottis de l'épithélium conjonctival, de grandes quantités de corpuscules pouvant simuler des rickettsies. Ces trois vaches, qui ont eu la fièvre aphteuse l'an dernier, étaient infestées de douves.

2) (*Rennemoulin, Seine-et-Oise.*) Deux vaches sur quinze, quoique n'ayant pas de symptôme clinique, présentaient ces mêmes éléments dans leur conjonctive, mais elles avaient toutes des cellules épithéliales bourrées de corpuscules métachromatiques vert bleuté ou jaune vert.

3) (*Montloué, Aisne.*) Des frottis sont faits dans cinq écuries de quatre fermes différentes. Dans trois écuries, l'examen microscopique a été négatif. Dans la quatrième, deux vaches présentaient les corpuscules que nous avons décrits; ces deux vaches ont eu une fièvre aphteuse sévère, l'an dernier. Dans la cinquième écurie, il

n'y avait que de jeunes veaux ou des génisses. Une des génisses présente une conjonctivite bilatérale avec de nombreuses bactéries, tandis que les autres animaux n'ont rien. Un mois et demi plus tard, les cellules épithéliales de cette génisse sont bourrées de corpuscules pouvant simuler des rickettsies.

4) Dans deux autres écuries nous avons pratiqué de nombreux examens qui s'étendent sur une période de 5 mois et qui ont coïncidé, dans l'une d'elles, avec la période d'incubation, d'infection et de guérison de cas très bénins de fièvre aphteuse. Dans l'écurie contaminée nous avons vu s'installer, sur les conjonctives normales, des bactéries banales, puis apparaître les corpuscules simulant les rickettsies en même temps que disparaissaient les bactéries.

La succession bactéries-corpuscules simulant les rickettsies nous a porté à penser que ces éléments ne pouvaient qu'être des images de destruction bactérienne. Certaines images sont particulièrement éloquentes et l'on voit toutes les formes de passages entre les bactéries banales, les formes se rapprochant des rickettsies les plus typiques et enfin les formes dégradées de ces éléments.

Nous avons essayé de mettre en évidence les facteurs de ces modifications bactériennes et pour cela nous avons mis en contact des bactéries provenant de cultures faites avec des conjonctives de bovidés, soit avec de l'eau physiologique, soit avec du liquide de sécrétion lacrymale. Par des prélèvements successifs, nous avons vu une modification plus rapide des bactéries en contact avec la sécrétion lacrymale mais nous n'avons pas pu retrouver les aspects observés dans les frottis. Il semble donc que, *in vivo*, il se surajoute un élément important de défense locale, dû à l'englobement des bactéries par les cellules conjonctivales.

Après l'examen de conjonctives d'animaux de régions différentes, nous pensons qu'il convient d'attirer l'attention sur la morphologie de ces bactéries modifiées qui peuvent simuler les rickettsies.

Service des vaccins à l'Institut Pasteur. Dr A. Salimbeni.

L'IODE DANS LA COLORATION DES *RICKETTSIA*

Par F. LESTOQUARD

Dans une récente communication (1), P. Giroud et R. Panthier conseillent, à la suite d'essais de détection du glycogène avec le lugol dans les cellules vaginales de cobayes infectés de typhus murin

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 février 1939, p. 121.

et de fièvre boutonneuse parasitées par des rickettsies, de mordancer les préparations présentant des éléments de ce type par un rapide contact avec la solution de lugol, puis lavage quelques instants à l'eau du robinet avant la coloration par le Giemsa.

Je me permets de rappeler que, dès 1926 (1), j'ai préconisé le mordançage par l'iode avant la coloration par la solution de Giemsa.

Voici la technique que nous employons et qui a été utilisée par de nombreux auteurs (2).

Fixer par l'alcool iodé pendant 8 à 10 minutes (alcool à 95° : 98 parties, teinture d'iode 2 parties).

Laver à l'alcool ordinaire pour éliminer l'alcool iodé.

Colorer par un mélange à parties égales, en quantité convenable, de May-Grumwald et de Giemsa dans l'eau distillée neutre.

Cette technique qui donne d'excellents résultats pour la coloration des Protozoaires convient aussi très bien pour les *Rickettsia*. C'est d'elle que nous nous sommes servis avec A. Donatien au cours de nos recherches sur les *Rickettsia (R. canis, R. ovina, R. bovis, R. ruminantium, R. conori, R. conjonctivæ)* (3). C'est aussi celle utilisée par H. Foley et L. Parrot dans leurs recherches sur *Rick. trachomatis*. Les très belles planches de H. Foley qui illustrent les mémoires de ces auteurs sur le trachome (4) permet de juger des résultats.

Institut Pasteur d'Algérie.

LES RICKETTSIAS ET L'ÉTIOLOGIE DU TRACHOME

Par Et. BURNET

Le développement de l'étude des virus a remis à l'ordre du jour l'étiologie du trachome, dont l'agent paraît être un virus corpusculaire, figuré et visible. L'étude expérimentale du trachome a tenu assez de place à l'Institut Pasteur de Tunis, avec Ch. Nicolle et

(1) *C. R. Soc. Biol.*, 94, 1926, p. 1326.

(2) Cette technique est citée par M. Langeron dans son *Précis de Microscopie*, édition de 1934, p. 715.

(3) A. Donatien et F. Lestoquard. Etat actuel des connaissances sur les Rickettsioses animales. *Arch. Inst. Past. Algérie*, t. XV, n° 2, 1937, pp. 142-187.

(4) H. Foley et L. Parrot. *Rickettsia* du trachome. *Arch. Inst. Past. Algérie*, t. XV, n° 3, p. 339 ; H. Foley et L. Parrot. Sur les formes d'évolution de *Rickettsia trachomatis*. *Arch. Inst. Past. Algérie*, t. XVI, n° 3, 1938, pp. 283-292.

Cuénod, avec Cuénod et Nataf, pour que, prenant part moi-même à ces recherches, je tienne à marquer notre position actuelle, non pas absolument contraire à celle que Cuénod et Nataf avaient prise il y a environ trois ans, mais modifiée par la réflexion critique sur les faits. Je désirerais accessoirement rectifier le jugement très sommaire que Weigl a publié tout récemment sur les travaux de Cuénod et Nataf (1).

1. **Les rickettsias du trachome.** — On en parle beaucoup depuis les publications de Busacca, de Cuénod et Nataf, de Poleff. On a commencé à parler aussi des rickettsias de la psittacose et du lymphogranulome. On peut dire qu'elles sont à la mode. Weigl s'accuse d'avoir lui-même sacrifié à cette mode et allègue, pour s'en excuser, la valeur de cette idée comme hypothèse de travail. Pour Cuénod et Nataf, cette hypothèse n'était pas suggérée seulement par la morphologie, mais aussi par des observations, appuyées par la clinique, sur le rôle probable ou possible du pou comme réservoir et vecteur du virus trachomateux.

Pour ma part, j'ai toujours fait des réserves sur les rickettsias du trachome. Je ne puis admettre leur existence comme établie, en tant que rickettsias. Elles diffèrent trop des microorganismes pour lesquels ce nom a été créé et que nous sommes obligés de considérer comme les rickettsias typiques. Ou bien ce ne sont pas des rickettsias, ou bien ce sont des rickettsias d'une autre espèce que celles dont la présence dans les typhus est certaine. Comme le disent Julianelle et, de son côté Weigl, on a dépassé les faits et on discute trop sur une question de terminologie.

Les réserves sont d'autant plus justifiées que nous possédons sur l'étiologie du trachome des données déjà anciennes auxquelles nous n'avons pas de raisons de renoncer : celles de Halberstadter et Prowazek. Il y a au contraire beaucoup de raisons — et nous en avons trouvé de nouvelles — pour croire que l'agent du trachome est un virus corpusculaire du même genre que ceux de la psittacose et du lymphogranulome inguinal : le genre auquel, il y a une trentaine d'années, Prowazek a donné le nom de *Chlamydozoaires*; le genre auquel on a donné aussi le nom de *Borreliota*, en l'honneur des travaux de A. Borrel, auxquels j'ai participé il y a bien longtemps. Le temps n'a rien effacé de la remarquable description de Halberstadter et Prowazek, en l'honneur desquels nous proposerions volontiers aujourd'hui, pour les corpuscules du trachome, le nom de *Prowazekia trachomatis*, qui répond à l'histoire de la question et à l'interprétation la plus probable des faits.

(1) *Centralbl. f. Bakter., I., Orig.*, t. CXLIII, nos 5-6, 30 mars 1939, p. 291.

Cuénod et Nataf ont évolué vers cette opinion. Depuis plus de deux ans ils n'emploient plus, pour désigner les corpuscules du trachome, que l'expression provisoire : *Corpuscules rickettsoïdes*, en attendant que les progrès de la recherche fixent la classification (v. leur rapport au *Congrès médical de Tunis*, sur le Trachome, 1938, p. 155). Il convient de leur en donner acte.

2. **Le rôle des rickettsias du type *rocha limæ*.** — Weigl établit que cette rickettsie n'a rien à faire avec le trachome. Le sérum des trachomateux ne l'agglutine jamais, à aucun stade de la maladie, même quand il agglutine, à des taux plus ou moins élevés, les *Proteus* OX^{19} et *OXK*. A Tunis, P. Durand et U. Lumbroso n'ont trouvé aucun rapport entre le trachome et l'agglutination des cinq souches de *Proteus* qu'ils ont utilisées (1) ; P. Durand et H. Sparrow ont montré expérimentalement l'innocuité pour l'homme des rickettsies du type *R. rocha limæ*, inoculées sur la conjonctive légèrement scarifiée (2).

Weigl conclut que Cuénod et Nataf, ayant affirmé que *R. rocha limæ* est l'agent du trachome, ont commis une erreur, due à des fautes grossières dans leurs expériences sur les poux. Si c'est une erreur, Cuénod et Nataf ne l'ont pas si grossièrement commise. Ils n'ont pas exprimé cette opinion catégoriquement et sans réserves. De plus, ils l'ont beaucoup atténuée et même mise en doute, comme en témoigne, d'après une communication orale, P. Durand, dans le second des articles cités plus haut. Weigl, si bien renseigné sur ce qui se passe à l'Institut Pasteur de Tunis, ne l'a été ni complètement ni impartialement.

3. **Le pou comme vecteur du virus trachomateux.** — Les recherches récentes sur le trachome, y compris l'hypothèse des rickettsias, ont eu le mérite de rappeler l'attention sur les mémorables descriptions de Halberstadter et Prowazek et sur le virus corpusculaire. Aux connaissances acquises sur les corpuscules il n'a été ajouté qu'un fait nouveau, d'ordre expérimental ; il l'a été par Cuénod et Nataf : il s'agit de la transmission du virus trachomateux, de pou à pou, en série, par la technique de Weigl, et de la virulence du contenu de l'intestin des poux ainsi inoculés, pour la conjonctive de l'homme et des singes, après des passages plus ou moins nombreux par l'intestin du pou.

Dans le contenu intestinal des poux virulents qui ont transmis expérimentalement la maladie, Cuénod et Nataf ont observé essen-

(1) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XXVII, n° 2, p. 199, juin 1938.
(2) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XXVIII, n° 1, p. 74, mars 1939.

tiellement les « Corpuscules rickettsoïdes » (qui ne sont pas des rickettsies typiques). Ils y ont observé plusieurs fois, mais pas constamment, des rickettsies du type *rocha limæ*. Ils ont obtenu des résultats positifs (trachome expérimental) avec des poux exempts de ces rickettsies. L'aptitude des poux à conserver le virus ne dépend donc pas de la présence de ces rickettsies ; raison de plus pour ne pas les considérer comme l'agent du trachome. Nous ne possédons pas la preuve expérimentale absolue que le virus consiste dans les Corpuscules de Prowazek : il est encore possible qu'ils ne soient qu'un épiphénomène cellulaire et que le virus existe en dehors d'eux et sans eux. Toutefois les observations de Prowazek et Halberstadter et de leurs successeurs donnent une très grande probabilité à l'hypothèse de ce virus corpusculaire.

Rappelons brièvement, parmi les expériences de Cuénod et Nataf, les plus typiques :

1. Volontaire *N.* Inoculé avec le contenu intestinal de poux inoculés 6 jours auparavant de virus trachomateux (technique de Weigl). « Corpuscules rickettsoïdes » en abondance. Trachome indubitable, dont l'évolution a été observée pendant plusieurs mois.

2. Chimpanzé *Charlotte*. Inoculée (légères scarifications et injection sous-conjonctivale) avec contenu intestinal de poux de 4e passage. Au cours des 4 passages il n'a été observé chez les poux que les « corpuscules rickettsoïdes » ; point de rickettsias du type *rocha limæ* ou autre. Le chimpanzé a contracté un trachome indubitable, avec abondance de follicules dans le cul-de-sac conjonctival, gagnant sur le tarse. Le trachome a évolué pendant 4 mois (jusqu'à la mort de l'animal, due à d'autres causes).

3. Magot (*Macacus inuus*) *X.* Inoculé avec le contenu intestinal de poux de 7e passage : 1er passage, à partir du trachome humain, par testicule de cobaye ; à partir du cobaye, 6 passages par intestin de poux. « Corpuscules rickettsoïdes » dans la matière inoculée au singe. Trachome indubitable dont on a suivi l'évolution pendant 6 mois, et qui a été reporté sur un autre magot avec résultat positif.

Il est exact, comme le rapporte Weigl, que l'élevage de poux qui a fourni des poux à Cuénod et Nataf a été trouvé, à un moment, infecté de rickettsies du type *rocha limæ*. Rien n'indique qu'elles aient été données aux poux par le virus trachomateux ; d'autre part, ce n'est pas elles qui ont produit le trachome expérimental.

En résumé, notre position actuelle à l'égard de l'étiologie du trachome est celle-ci : les rickettsias du type *rocha limæ* n'y sont pour rien. Il y a une très grande probabilité en faveur des corpuscules de Prowazek comme agents du trachome. Les corpuscules ne sont pas des rickettsias typiques. Ou bien ce ne sont pas des

rickettsias, ou bien sur des observations morphologiques encore discutées on élargit la conception des rickettsias ; on en fait une plus vaste classe dans laquelle on introduit un genre nouveau. D'autre part, dans les expériences de Cuénod et Nataf, le virus trachomateux, lié aux corpuscules qu'ils appellent rickettsoïdes — et qui pour nous sont les corpuscules de Prowazek — se conserve et se transmet en série de pou à pou, par injection anale ; et après une série de passages il reproduit un trachome typique sur la conjonctive de l'animal sensible.

Institut Pasteur de Tunis.

LA VACCINATION ANTICHOLÉRIQUE EN INDOCHINE

Par A. GAUDUCHEAU

Lorsqu'une épidémie de choléra cesse, après avoir été combattue par la vaccination et par d'autres mesures d'hygiène, il est impossible d'affirmer que la cessation de la maladie est due à ces précautions. Nous savons, en effet, que les poussées épidémiques peuvent se terminer spontanément, soit parce que les individus s'immunisent sans trouble apparent, soit parce que la pullulation du bacille dans les milieux extérieurs est empêchée par des agents protecteurs tels que le bactériophage. Mais il arrive que ce dernier facteur manque dans les eaux au moment où se termine l'épidémie. C'est ce que MM. Genevray, Bruneau et Seyberlich ont observé récemment au Tonkin dans une intéressante étude qui apporte un argument sérieux en faveur de la vaccination (1).

*
* *

Ces travaux méritent d'être poursuivis afin de déterminer les causes de l'extinction naturelle du choléra. Il faudrait, à mon avis, rechercher le rôle non seulement du bactériophage, mais aussi celui des protozoaires « prédateurs » des bacilles pathogènes intestinaux dans la purification spontanée des milieux extérieurs, étudier notamment à ce point de vue l'amibe *V. phagocytoïdes*, dont le pouvoir bactériolytique à l'égard du vibrion est considérable (2).

Si l'on pratique encore maintenant en Indochine la recherche des porteurs de germes par l'examen systématique des matières diarrhéiques suspectes, on pourra y constater parfois directement la

présence de cette petite amibe se mouvant avec son pseudopode étalé caractéristique au milieu de la flore bactérienne dont elle se nourrit.

*
* *

Malgré les importants progrès réalisés dans la connaissance de la pathogénie du choléra, spécialement par les travaux de M. Sanarelli, nous ignorons encore beaucoup de choses touchant l'immunité dans cette maladie. Il est possible que cette immunité soit modifiée sous l'influence de bactéries plus ou moins différentes du vibrion authentique et parasites du sang de certains malades en Indochine.

Par l'examen attentif des hémocultures qu'ils ont l'occasion de faire au Tonkin, nos collègues y trouveront des bacilles monotriches à cil terminal présentant l'exacte morphologie du vibrion classique de Koch, mais ne liquéfiant pas la gélatine. Nous avons rencontré plusieurs fois cette espèce au cours d'accès fébriles chez les malades tonkinois. Nous l'avions désignée sous le nom de vibrion de Hongay (3). Ce microbe ne peut être placé dans le groupe du bacille virgule ; mais il s'en rapproche cependant par la plupart de ses caractères. Il y aurait lieu de rechercher s'il joue quelque rôle dans la production et l'entretien de l'immunité contre le choléra. En tout cas, il serait bon d'approfondir l'étude des affinités de ces formes vibrioniennes.

*
* *

L'efficacité de la vaccination anticholérique paraît être généralement admise aujourd'hui, parce que les coïncidences entre cette opération et l'arrêt des épidémies ont été observées un très grand nombre de fois et constamment. Les populations annamites sont convaincues de cette efficacité. M. Genevray et ses collaborateurs nous apprennent que les habitants des villages menacés par le choléra montrent « de l'empressement à se faire vacciner ».

Nous sommes heureux de constater que la confiance des Annamites ne s'est jamais démentie depuis que ce bienfait leur a été apporté, depuis que, travaillant dans une vieille pagode désaffectée, à l'aide de plats de cuisine à défaut de verrerie appropriée, nous préparions, en partant du vibrion local, le premier vaccin anticholérique indochinois. « L'avenir dira si les effets préservatifs obtenus sont de nature à faire étendre cette œuvre prophylactique », écrivions-nous à cette époque (4). Nous voyons aujourd'hui que, grâce à l'activité du magnifique Institut Pasteur qui a pris la suite de notre pagode, l'avenir a justifié nos prévisions.

Bibliographie

1. J. Genevray, J. Bruneau et A. Seyberlich. — Etude d'une épidémie de choléra dans un village du delta tonkinois. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXII, n° 3, 8 mars 1939, p. 262.
2. A. Gaudducheau. — Recherches sur une amibe suivies de quelques observations sur la phagocytose et l'immunité. Vigot frères, éditeurs, Paris, 1937.
3. A. Gaudducheau. — *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, t. VI, n° 7, p. 254 ; t. VII, n° 3, p. 122 et t. VII, n° 4, p. 154.
4. A. Gaudducheau. — *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, t. VII, n° 6, p. 189.

NOUVELLE CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MODIFICATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN AU COURS DE LA FIÈVRE A PAPPATACI. HYPERTENSION MÉNINGÉE. RÉACTION DE GUILLAIN.

Par P. LE GAC, M. SAMARA et J. SERVANT

L'un de nous avec L. Albrand étudia, en 1936, à Madagascar, les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci. Les conclusions de cette étude furent les suivantes :

Au cours de la fièvre à pappataci, le liquide céphalo-rachidien reste clair, eau de roche; son hypertension est toujours très marquée. Il existe une réaction cytologique moyenne (10 à 20 lymphocytes par millimètre cube). L'albuminose est toujours très élevée, le taux du sucre n'est pas modifié, celui des chlorures légèrement abaissé. Il est intéressant de signaler le contraste qui existe entre le taux de l'albumine et le nombre des éléments figurés dans ce liquide céphalo-rachidien : très forte teneur en albumine d'une part et pauvreté en lymphocytes d'autre part. On observe donc ici un type de dissociation albumino-cytologique de Sicard et Foix.

Cette étude fut cependant incomplète car nous ne disposions ni de manomètre de Claude pour mesurer la tension du liquide céphalo-rachidien, ni de benjoin pour pratiquer la réaction de Guillain.

L'observation de nombreux cas de fièvre à pappataci en Oubangui-Chari nous a permis de combler cette lacune.

I. — Hypertension méningée.

L'atteinte méningée caractérisée par la fièvre, la céphalée, la raideur de la nuque, la rachialgie, la bradycardie, la constipa-

tion, etc. permettait de penser à une hypertension méningée au cours de la fièvre à pappataci. La ponction lombaire permit à l'un de nous de constater cette hypertension du liquide céphalo-rachidien, toujours très marquée, caractérisée par un jet de liquide sortant de l'aiguille sous forte pression et se maintenant parfois horizontalement sur une longueur de 40 à 60 cm.

Sanner et Destribats, en 1937, eurent l'occasion de reprendre à Diégo-Suarez l'étude de la fièvre à phlébotomes que nous avions entreprise et, entre autres recherches, d'effectuer la mesure de la tension du liquide céphalo-rachidien au cours de cette affection.

Voici les chiffres qu'ils ont obtenus au manomètre de Claude :

Observation XIV.	65	en position assise
Observation XVI.	30	»
Observation XVII	35	»
Observation XVIII	18	»
Observation XXII	20	»
S. entré le 18-1-38	18	en position couchée.

Voici maintenant les chiffres que nous avons obtenus avec le même appareil chez six de nos malades hospitalisés à Bangui :

Observation I.	65	en position assise
Observation II	42	»
Observation III	46	»
Observation IV	49	»
Observation V	48	»
Observation VI	32	»

L'intensité de l'hypertension du liquide céphalo-rachidien est variable suivant le jour où est pratiquée la ponction lombaire : à peine marquée au tout début de la maladie, elle croît rapidement dès le deuxième jour, pour se maintenir pendant toute la période fébrile.

Les chiffres que nous avons obtenus concordent d'une façon générale avec ceux publiés par Sanner et Destribats.

II. — Réaction de Guillain.

La forte perturbation traduite par les examens microscopiques et les analyses chimiques du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci nous ont amenés à pratiquer chez nos malades la réaction au benjoin colloïdal de Guillain.

Voici les résultats de nos observations :

Observation I :

Cliché n° 1.

Représentation numérique : 000022220000000T.

Observation II :

Cliché n° 2.

Représentation numérique : 000022210000000T.

Observation III :

Cliché n° 3.

Représentation numérique : 000002222000000T.

Observation IV :

Cliché n° 4.

Représentation numérique : 000022220000000T.

Observation V :

Cliché n° 5.

Représentation numérique : 000022220000000T.

Observation VI :

Cliché n° 6.

Représentation numérique : 000022220000000T.

Comme on peut le voir, le type de précipitation est généralement constant (fig. 1) : précipitation du benjoin colloïdal dans les tubes 5,

Fig. 1.

6, 7 et 8 sans modification des autres tubes. Seule la réaction de l'observation n° 3 (fig. 2) fait exception à la règle, la zone de précipitation s'étant montrée légèrement déplacée vers la droite, tout en se limitant à 4 tubes comme dans les autres cas.

La plupart de ces liquides céphalo-rachidiens ont été contrôlés après guérison et présentaient à ce moment une réaction normale avec précipitation dans les tubes 7 et 8.

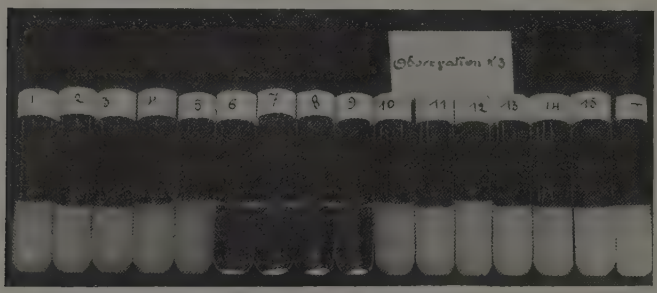


Fig. 2.

Dans ces conditions, il nous semble permis de considérer que la réaction de Guillain type du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci est la suivante :

000022220000000T

que l'on peut traduire par le graphique ci-dessous (fig. 3) :

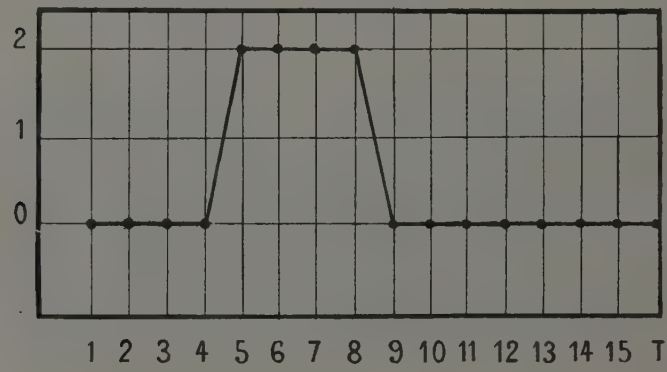


Fig. 3.

Conclusions

Au cours de la fièvre à pappataci le liquide céphalo-rachidien est généralement très hypertendu.

La réaction au benjoin colloïdal de Guillain montre une précipitation dans les tubes 5, 6, 7 et 8 sans modification des autres tubes.

Hôpital de Bangui.

Bibliographie

Dœrr (R.), Franz (K.), Taussig (S.). — Das pappatacifieber. Ein endemische dreitage Fieber in adriatischen Kustengebiete Oesterreich-Ungarus. Leipzig und Wien, 1909, p. 166.

Le Gac et Albrand. — Note sur les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la fièvre à pappataci. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 5, 1937.

Le Gac (P.). — Etude de la bradycardie au cours de la fièvre à pappataci. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 7, 1937.

Sanner et Destribats. — Contribution à l'étude de la fièvre à phlébotomes et des pseudo-dengues (*Dengue like fevers* des auteurs anglais) observées à Diégo-Suarez. *Annales Méd. et Phar. coloniales*, n° 3, 1938.

TRANSMISSION DE LA LÈPRE PAR LES POUX ET PAR LES LÆLAPS

Par E. MARCHOUX et V. CHORINE

Nous savons depuis longtemps que le broyage et l'inoculation de poux et de lælaps prélevés sur des animaux lépreux, est susceptible de transmettre la maladie, mais si l'expérience faite avec *Hæmatopinus spinulosus* a été publiée par Markianos (3), nous n'avons pas encore fait connaître nos recherches au sujet de *Lælaps echidninus*.

Le rôle des poux dans la transmission de la lèpre murine a fait l'objet en 1913 de l'expérience suivante.

Le 13 novembre 1913 on a prélevé sur un rat très infecté, des poux aussi proprement que possible, sans prendre les poils et en évitant le contact des insectes avec les déjections de l'animal. Ces poux sont broyés dans 1 cm³ 3 d'eau physiologique et le broyage est inoculé sous la peau de quatre jeunes rats. Deux de ces rats sont morts plus de 7 mois 1/2 après l'inoculation et le même jour. L'un s'est montré indemne de toute infection, l'autre au contraire était porteur de nombreux bacilles acido résistants dans les ganglions superficiels. Le troisième et le quatrième rat, morts respectivement 10 mois et 10 mois 1/2 après l'inoculation, se sont montrés infectés.

Dans cette expérience, trois rats sur quatre ont pris l'infection. Les poux peuvent donc absorber et conserver des bacilles de Stefansky. Rappelons que l'un de nous, en écrasant les poux, a trouvé dans les frottis colorés des bacilles acido-résistants, cependant morphologiquement différents des bacilles de Stefansky (1). Il semble néanmoins que parmi ces germes il en était quelques-uns de spécifiques. Mais il est un fait établi aussi bien par l'un de nous avec Sorel (1) que par Markianos (3), c'est que la transmission ne se produit pas par piqûre.

Les lælaps (*Lælaps echidninus*) envahissent parfois les élevages, venant sans doute de rats sauvages qui se sont nourris au voisinage des cages contenant les animaux d'expérience. On trouve chez cet acarien trois espèces de bacilles acido-résistants : 1° un bacille court et trapu ayant tous les caractères de celui du pou, 2° un bacille long, non alcoolo-résistant et 3° un bacille fin alcoolo- et acido-résistant ressemblant à celui du rat (1).

L'inoculation des acariens prélevés sur un rat non lépreux est restée sans résultat, comme nous l'indique l'expérience n° 429 que l'un de nous a faite en 1912.

Le 24 juin 1912, 156 lælaps sont broyés dans l'eau distillée. Dans ce broyage on trouve de nombreux germes acido-résistants. Trois petits rats sont inoculés avec ce produit. Les rats sont morts : l'un 3 mois, le deuxième 3 mois 1/2 et le troisième 6 mois après l'inoculation, indemnes d'infection lépreuse.

Il n'en est pas de même quand on recueille les acariens sur un animal malade.

Le 23 octobre 1934 nous trouvons parmi nos rats d'expérience, un animal très infecté ayant un large ulcère occupant l'aine droite et une partie de l'abdomen. Cet animal est rempli de lælaps. On tue ce rat par piqûre du bulbe et on met dans le même bocal un rat neuf, bien portant. On laisse le cadavre toute la nuit avec le rat pour que les acariens puissent passer sur l'animal vivant. Le lendemain on retire le cadavre, on tue le rat neuf et on met le nouveau cadavre dans un bocal propre avec un deuxième rat neuf. 24 heures après on retire le cadavre du premier rat neuf et un jour plus tard, le 26 octobre, on ramasse les lælaps sur le deuxième rat neuf. On a ainsi une centaine d'acariens qu'on broie dans un mortier stérile avec quelques gouttes d'eau physiologique pour commencer et 3 cm³ ensuite. Cinq jeunes rats reçoivent sous la peau de l'aine droite 1/2 cm³ de ce broyage. L'examen de ce produit sur les frottis après coloration par le Ziehl ne nous a pas permis de trouver de bacilles acido-résistants.

Deux rats meurent dans les 10 jours qui suivent l'inoculation. Le 24 mai 1935, 5 mois après l'inoculation, les rats survivants sont porteurs de petits nodules au point d'inoculation. Les symptômes s'aggravent et au mois de novembre, 13 mois après l'inoculation, un rat présente un léprome ulcéré et deux autres des nodules très caractéristiques. Le 26 novembre, dans le pus de l'ulcère, on trouve de nombreux bacilles acido-résistants. Un troisième rat meurt le 28 décembre 1935 avec un léprome gros comme un petit pois et rempli de bacilles acido-résistants. Les deux derniers rats meurent le 16 janvier 1936, presque 15 mois après l'inoculation : tous les deux sont très infectés.

Les trois rats qui ont vécu assez longtemps sont morts infectés. Il est à remarquer que les acariens qui nous ont servis pour inoculer ces animaux ont été séparés de l'animal infecté trois jours avant l'inoculation des rats. Il est à supposer qu'ils n'ont pas emporté avec eux de squames de rat infecté et que les germes qui auraient pu persister sur la chitine qui les enveloppe, sont morts par dessiccation. Les germes de la lèpre peuvent donc se conserver dans les lælaps vivants au moins pendant trois jours.

Comme nous le savons maintenant, les rats peuvent s'infecter par ingestion de virus. On peut admettre qu'en mangeant les poux ou les lælaps, ces animaux soient susceptibles de se contaminer (2).

Conclusions

1° Les poux et les lælaps prélevés sur les animaux lépreux ne transmettent pas la maladie par piqûre.

2° Si on les broie et qu'on inocule le produit de broyage, on donne l'infection même en prenant la précaution de faire passer les arthropodes de l'animal infecté sur un animal neuf où ils peuvent se débarrasser des particules infectantes qu'ils auraient emportées sur leurs pattes ou sur leur corps.

3° Les bacilles de Stefansky peuvent se conserver vivants chez les lælaps pendant au moins trois jours.

4° Il serait, à la rigueur, possible qu'en s'épouillant, les rats se contaminent par les voies digestives.

5° Dans une de nos expériences, des acariens prélevés sur rats normaux, broyés et inoculés, n'ont pas donné l'infection.

Bibliographie

1. Marchoux (E.) et Sorel (F.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, t. XXVI, p. 675.
2. Marchoux (E.) et Chorine (V.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, t. XXXI, p. 796.
3. Markianos (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, t. XXII, p. 633.

REMARQUABLE EFFICACITÉ DU CORPS « 693 » M. B. *p. AMINOBENZÈNE SULFAMIDO-PYRIDINE* DANS LE TRAITEMENT DE LA PESTE EXPÉRIMENTALE

Par G. et M. GIRARD

(*Note préliminaire*).

Il ne semble pas que les corps sulfamidés dont le nombre se succède à une cadence accélérée et qui sont employés avec des fortunes diverses dans les maladies les plus variées, aient fait l'objet d'essais dans le traitement de la peste expérimentale.

La peste est peut-être l'affection qui se prête le mieux à ces investigations dont les déductions, dans le traitement de la peste humaine, seraient des plus précieuses en raison des analogies frappantes entre l'évolution de la peste naturelle ou expérimentale, chez l'homme et l'animal.

Nous possédons dans la souris et le cobaye des réactifs très fidèles et d'une sensibilité telle que l'on peut avoir des lots de témoins toujours comparables, condition essentielle pour interpréter avec toute la rigueur voulue la valeur d'une médication.

D'autre part, un seul traitement de la peste est encore considéré comme actif et spécifique : le sérum. Son titrage se fait sur la souris et nous avons là une excellente base de départ pour apprécier, en fonction de l'activité du sérum, la valeur comparée de tel ou tel médicament.

A Tananarive, le sérum antipesteux préparé, sur l'initiative de J. Robic, au moyen de souches vivantes de virulence affaiblie comme on le fait du reste aujourd'hui à Paris et dans plusieurs instituts de l'étranger, est doué d'une bonne efficacité. Si, dans les titrages, toutes les souris ne résistent pas, celles qui succombent le font toujours après des survies prolongées par rapport aux témoins. Quant au cobaye, on sait que le sérum n'a chez lui qu'une efficacité très relative, et qu'en particulier il est pratiquement impossible de le préserver s'il est traité après inoculation virulente sur peau rasée (Dujardin-Beaumetz). Nous y arrivons cependant parfois avec notre sérum.

Chez l'homme, ce sérum donne de bons résultats dans la peste bubonique : 70 guérisons sur 98 cas traités dans les formations sanitaires depuis 3 ans ; le taux de mortalité est voisin de 30 o/o, du même ordre que celui des pesteux de l'Inde traités par le sérum

de l'Institut Haffkine préparé comme celui de Madagascar avec des bacilles vivants : mortalité 27 o/o contre 65 o/o chez des témoins traités par un produit à base d'iode (*Report of the Haffkine Institute*, 1937, p. 34).

Ces considérations ne doivent pas être perdues de vue à l'occasion d'essais tendant à modifier ou à perfectionner le traitement de la peste humaine.

Un des derniers nés parmi les corps sulfamidés, le « 693 », *p.* aminobenzène sulfamido-pyridine (Dagenan), a retenu notre attention en raison de sa polyvalence thérapeutique et surtout de sa faible toxicité.

Dans une première expérience, 3 souris ayant absorbé, mélangés à leur ration, 10 cg. de produit pendant 6 jours, à compter du moment où elles étaient infectées, ont résisté au même titre que les 3 souris qui avaient reçu o cm³ 3 de sérum. Il en fut de même de 3 animaux qui furent traités à la fois par le sérum et le Dagenan. 3 souris témoins moururent de peste septicémique en 60 heures.

Chez le cobaye, 3 expériences dont les protocoles ont été intentionnellement variés ont fourni des résultats concordants et ont fait la preuve que le Dagenan était *au moins* aussi actif que le sérum administré pendant 5 jours consécutifs à la dose de 3 cm³. Les animaux ont absorbé à la sonde de 12 à 50 cg. de médicament par jour, pendant une durée oscillant entre 5 et 17 jours sans que l'on notât de signe d'intoxication. Certains cobayes ont résisté *alors que le traitement n'était entrepris que 24 et même 48 heures pour l'un d'eux* après une infection des plus sévères sur peau rasée et excoriée.

Tous les témoins de ces expériences ont succombé à une peste aiguë entre 2 jours au moins et 5 au plus. Il n'a pas encore été fait chez le cobaye d'essais de traitement mixte, sérum + Dagenan.

Il a été remarqué qu'en l'absence de tout signe local ou général, chez des cobayes traités pendant un court délai (5 jours) à partir de l'épreuve infectante, l'affection était susceptible d'évoluer à « retardement » et de se terminer soit par la mort soit par la guérison à la suite de la reprise du traitement ; si l'animal guérit, on assiste à la régression rapide du bubon.

Ces constatations sont, à la vérité, très impressionnantes et l'expérience que nous avons de la peste nous autorise à affirmer que le « 693 » est doué d'une efficacité considérable dans le traitement de la peste expérimentale des rongeurs les plus sensibles à l'infection.

Elles appellent dès maintenant une série de recherches sur le mécanisme de cette activité, sur le sort des bacilles pesteux chez les animaux traités, sur l'existence ou l'absence d'immunité après guérison, sur la valeur du traitement mixte sérum + Dagenan.

Dans le cadre de la peste humaine, toute conclusion serait pour le présent prématurée, malgré que deux cas de peste bubonique viennent d'être traités avec succès, l'un par le Dagenan seul, l'autre avec le concours préalable du sérum. Il y a tellement de différence dans l'évolution d'un cas de peste à l'autre (les guérisons spontanées, inconnues dans la peste expérimentale, sont loin d'être exceptionnelles à Madagascar comme ailleurs) qu'il serait imprudent de priver les malades du bénéfice de la sérothérapie qui compte 40 ans de bons et loyaux services, mais il est dès maintenant indiqué de lui associer le Dagenan, surtout dans les formes graves, et en particulier dans la pneumonie pesteuse primitive qui a résisté jusqu'ici à tous les efforts de thérapeutique. Cette association trouvera aussi sa pleine indication à titre préventif dans les lazarets, chez les contacts de pesteux pulmonaires au cours de la période d'observation à laquelle ils sont soumis et qui permet au surplus, en cas d'alerte, une intervention dans les conditions les plus favorables.

Nous rendrons compte ultérieurement de nos protocoles expérimentaux en même temps que de la marche de nos recherches, cette note préliminaire n'ayant pour but que d'attirer l'attention sur un chapitre nouveau du traitement de la peste et de susciter de plus amples investigations dans le domaine de la clinique et de l'expérimentation.

Post-scriptum. — Cette note était déjà expédiée lorsque nous avons reçu par avion du docteur Durel, à qui nous exprimons nos vifs remerciements, copie d'un travail paru dans *The Lancet* du 4 février 1939 sous la signature de E. Schutze, *Chemotherapy in plague infection.*

L'auteur a fait l'essai de plusieurs corps sulfamidés dans le traitement de la peste des rats et souris ; parmi ces composés, le « 693 » M. et B. lui a donné les meilleurs résultats qu'il compare à ceux fournis par le sérum antipesteux.

Cette publication que nous n'étions pas en mesure de connaître du fait de notre éloignement confirme l'opinion que nous émettons dans notre note à laquelle nous n'avons rien à changer.

En câblant de différer la présentation de notre communication jusqu'à l'arrivée de ce *post-scriptum*, nous avons tenu à souligner la priorité des travaux de l'expérimentateur anglais, sanctionnés par son article du 4 février 1939, et dont nos premières investigations, conduites dans l'ignorance de celles de notre collègue, attestent l'intérêt de premier ordre.

Institut Pasteur de Tananarive et
Service Central de recherches et de prophylaxie de la Peste.

INFECTION DE L'EMBRYON DE POULE PAR *SPIROCHÆTA DUTTONI* ET *SPIROCHÆTA ICTERO-HEMORRAGIÆ*

Par A. CHABAUD

Borrel et Levaditi, en 1907, ont observé le développement de *Spirochæta gallinarum* sur embryon de poule. Par analogie, nous avons entrepris d'infecter l'embryon de poule avec *Spirochæta duttoni* et *Spirochæta ictero-hemorragiæ*.

Les *Sp. ictero-hemorragiæ* provenaient d'une culture pure, non virulente, entretenue par Mme Kolochine. Les *Sp. duttoni* étaient obtenus par ponction cardiaque des rats ou des souris sur lesquels ces souches sont entretenues au laboratoire. Des œufs fécondés étaient inoculés selon la technique de Burnet (1) après une incubation de 8 à 11 jours, à 38°-40° C.

Spirochæta duttoni. — Nous avons commencé nos recherches avec le *Sp. duttoni*.

Expérience 1. — 17 séries d'œufs embryonnés furent infectées par ce *Sp.* entre le 4 avril et le 20 septembre 1938. Les temps d'incubation variaient de 5 à 15 jours. Le matériel infectant déposé sur la membrane allantoïde, se composait soit d'un mélange de citrate de soude et de sang spirochétien total, soit de sang défibriné puis centrifugé à 400 tours pendant une minute, afin de collecter le plus grand nombre d'hématies. L'expérience montra rapidement que le meilleur rendement opératoire s'obtenait par le dépôt de 2 gouttes de sang virulent défibriné et légèrement centrifugé, sur l'allantoïde des embryons à l'incubation depuis 8 à 10 jours.

En procédant ainsi, les *Sp.* apparaissent dans le sang de l'embryon dès la 86e heure. Rares à cette date, même pour une souche inoculée riche en germes, ils pullulent à ce point qu'au 6e jour on en compte constamment plus de 500 par champ sur fond noir. D'abord isolés et très mobiles, ces *Sp.* montrent au 5e jour une forte propension à s'accoler les uns au bout des autres en longs filaments traversant parfois le champ de la préparation ; plus souvent, ils s'agglomèrent par plages en nœuds inextricables repoussant les hématies environnantes.

On conçoit que dans ces conditions, la maladie conférée à l'embryon entraîne rapidement la mort : de fait, la survie embryonnaire, en moyenne de 6 jours, ne dépasse jamais le 8e jour.

(1) Burnet (E. M.). The use of the developping egg in virus research. Publication of *Medical Research Council*, no 220, Londres, 1936.

Expérience 2. — Si, comme il est aisé de le pratiquer, on prélève à l'aide d'une pipette sureffilée, du sang des vaisseaux omphalo-mésentériques de l'embryon infecté et qu'on le dépose sur un embryon neuf, il convient de noter que les premiers spirochètes apparaissent chez celui-ci dès la 48e heure. De nouveaux passages ne réduisent pas ce délai, pas plus qu'ils ne modifient la morphologie du spirochète, n'altèrent l'allure de l'infection ou qu'ils ne changent la durée moyenne de la survie.

Par passages sur embryon, le délai d'apparition des *Sp. duttoni* est donc réduit de 40 heures.

Expérience 3. — 2 rats se montrèrent porteurs de *Sp. duttoni* le 5e jour, alors qu'ils avaient reçu à la dose de 1/10 de centimètre cube en injection intra-péritonéale, l'un, du sang d'un embryon inoculé depuis 6 jours, l'autre, du sang d'un embryon infecté par un germe 6 fois passé d'œuf à œuf.

Ainsi, la virulence ne paraît pas varier.

Expérience 4. — Concurremment à ces manipulations, nous avons inoculé des poussins de 2 jours, de 3 semaines et des poules adultes avec du sang de rat défibriné contenant plus de 200 *Sp.* par champ. Les doses injectées en intra-musculaire étaient de 1, 2 et 3 cm³.

En aucun cas, les examens pratiqués pendant plus d'un mois et demi ne montrèrent une infection sanguine ou la moindre élévation de température.

Alors que chez chacun de ceux-ci la spirochétose se manifestait vers le 8e, 9e ou 10e jour, les neuf poussins restèrent indemnes.

Spirochæta ictero-hemorragiæ. — Nous avons cherché, dans une deuxième expérience, si un Spirochète adapté aux mammifères était susceptible de se développer sur les œufs embryonnés.

Expérience 5. — 9 poussins âgés de 24 heures reçurent en des temps différents, 2/10 de centimètre cube en intra-musculaire d'un sang embryonnaire où l'on décelait plus de 200 *Sp. duttoni* par champ sur fond noir. Des rats neufs étaient inoculés parallèlement en sous-cutanée.

6 séries d'embryons de poules en incubation depuis 10 jours ont été inoculées par le dépôt sur l'allantoïde d'une goutte de culture pure de *Sp. ictero-hemorragiæ* contenant plus de 100 germes par champ à l'ultramicroscope.

Dans 5 séries d'expériences, le sang des embryons s'est montré porteur au 5e jour de très rares *Sp. ictero-hemorragiæ*, soit 1 *Sp.* tous les 50 champs en moyenne. La quantité de ces *Sp.* ne s'accroît pas au 6e ni au 7e jour. Sur 60 œufs opérés, 10 moururent entre le 3e et le 4e jour, 42 entre le 4e et le 5e jour, 6 le 6e jour, 2 seulement vécurent jusqu'au 7e jour.

La durée de la survie embryonnaire atteint donc difficilement le 7e jour, elle ne dépasse pas 5 jours en moyenne.

Les tentatives de passage d'embryon infecté sur embryon neuf restèrent infructueuses. De même, un poussin de 2 jours inoculé en intramusculaire par 0 cm³ 8 de sang embryonnaire infecté, ne manifesta par la suite aucune atteinte pathologique.

Conclusions

1° Deux spirochètes parasites des mammifères, *Sp. duttoni* et *Sp. ictero-hemorragiæ*, peuvent se développer sur embryon de poule.

2° Le *Sp. duttoni* apparaît dès la 86e heure; se multiplie abondamment et se rencontre en nombre colossal au 5e jour. Le *Sp. ictero-hemorragiæ* ne se montre qu'au 5e jour et seulement en petit nombre. Tous deux tuent l'embryon.

3° Il est curieux de noter la résistance du poussin pour des germes qui infectent et tuent si aisément l'embryon.

4° Le développement des germes se produit plus abondamment quand l'embryon est inoculé avec du sang défibriné que quand il l'est par du sang citraté.

Travail du Laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

SUR LES PIROPLASMOSES BOVINES DU TCHAD. EXISTENCE DE *BABESIELLA BERBERA*

Par R. MALBRANT et L. RAPIN

Les piroplasmoses bovines n'ont pas encore été l'objet, au Tchad, de recherches systématiques. Le bétail zébu local, rustique et parfaitement adapté aux conditions de vie qui lui sont imposées par un climat et un milieu très rudes, résiste généralement fort bien à ces affections. Il semble se prémunir silencieusement contre elles dès le jeune âge et n'y paye en définitive qu'un faible tribut quand elles se trouvent seules en cause. Il nous faut noter, toutefois, qu'à plusieurs reprises, et dès l'époque de la conquête française, des épizooties localisées et relativement meurtrières dans lesquelles la piroplasmose vraie paraissait seule devoir être incriminée, ont été signalées en diverses régions. Mais, le plus souvent, tout comme certaines trypanosomiases, ces affections ne manifestent leur pouvoir pathogène qu'en se surajoutant à d'autres maladies (peste bovine par exemple) qui provoquent un véritable blocage du système réticulo-endothélial, et entraînent du même coup la rupture de la prémunition acquise naturellement par un grand nombre d'animaux. Point n'est besoin d'ajouter que, dans ce cas, la résistance

du sujet atteint et, par suite, ses chances de guérison sont très sensiblement diminuées. Les piroplasmoses bovines jouent donc, à ce titre, un rôle fort important en pathologie vétérinaire tropicale et il convient d'en tenir largement compte dans le traitement de certaines affections auxquelles elles se trouvent souvent surajoutées.

La seule piroplasmose bovine pathogène identifiée au Tchad avec certitude était, jusqu'à présent, la piroplasmose vraie à *P. bigeminum*. Elle est très fréquemment constatée comme affection de sortie, au moins à certaines époques de l'année (1), sur les bouvillons utilisés pour la préparation du vaccin antipestique formolé dans les Centres vaccinogènes de Fort-Lamy et d'Abiché. Des *Babesiella* et des *Theileria* (2) ont bien été observées également à plusieurs reprises (à Fort-Lamy en 1934-1935), mais leur diagnose exacte n'a pas été faite et ce n'est que tout récemment que l'examen à l'Institut Pasteur d'Alger d'un certain nombre de frottis de sang et d'organes provenant de bouvillons atteints de peste bovine a permis à MM. Donatien et Lestoquard de retrouver, dans un cas, l'un de ces parasites associé à *P. bigeminum*. Il s'agissait en l'espèce de *Babesiella berbera*, cette diagnose ne laissant aucun doute en raison de la morphologie des parasites observés.

Le cas de babesiellose dont il s'agit a été décelé en février dernier lors d'examens qui ont porté sur 11 bovins pestiques. Quatre d'entre eux seulement étaient exempts d'hématozoaires, tous les autres se trouvant porteurs de *Piroplasma bigeminum* (6 cas d'infection simple, 1 cas d'infection double *Piroplasma bigeminum*, *Babesiella berbera*). Il semble donc résulter de ces observations qu'au Tchad le parasitisme à *P. berbera* est beaucoup plus rare que celui à *P. bigeminum*. Cela paraît tout au moins valable pour l'époque à laquelle les examens ont été effectués. De plus, et bien que les prélèvements dont il s'agit aient surtout été faits sur des animaux cliniquement suspects, la simple lecture des résultats donnés ci-dessus tend à montrer la grande fréquence des piroplasmoses comme affections de sortie dans la peste bovine.

Un deuxième cas de babesiellose à *Bab. berbera* a été reconnu sur un bouvillon inoculé expérimentalement de peste bovine.

Conclusions

1° Les piroplasmoses bovines, rarement observées au Tchad en dehors de toute autre affection, en raison de la prémunition natu-

(1) Surtout en hivernage et en saison fraîche : de juillet à février.
(2) Les *Theileria* nous ont paru se rapporter à la forme *T. mutans*, espèce non pathogène.

relle dont bénéficient la plupart des animaux, apparaissent au contraire fréquemment comme maladies de sortie dans certaines infections aigues (peste bovine notamment) dont elles aggravent le pronostic. Leur rôle pathogène, bien que surajouté et non primitif, est ainsi fort important en pathologie vétérinaire tropicale.

2° La babesiellose bovine à *B. berbera* existe au Tchad et probablement dans les territoires voisins du Tchad.

NOTE SUR UNE ÉPIDÉMIE A *HEMOGREGARINA MURIS* CHEZ DES RATS D'ÉLEVAGE

Par F. LE CHUITON, J. BIDEAU, X. SOUBIGOU et J. FAUCONNIER

Au cours du dernier hiver, une grosse mortalité survint dans l'élevage des rats blancs du Laboratoire de Bactériologie de la III[e] Région Maritime. Les examens répétés du sang et du foie des animaux décédés nous mirent sur la voie d'une épidémie à *Hemogregarina muris*. Il nous fut possible alors de constater que 70 o/o des rats de notre élevage étaient parasités et que leur sang présentait une anémie plus ou moins accusée, accompagnée d'anisocytose, de polychromatophilie et d'hématies nucléées. Or, à notre connaissance, ce parasitisme est rare chez les rats blancs alors qu'il est fréquent chez les rats sauvages.

En 1935, Pirot et Baldassari (1) signalèrent un pourcentage de 17,1 o/o d'*Hemogregarina muris* chez les rats sauvages de Toulon. Notre élevage en cages complètement fermées n'avait pu être en contact direct avec les rats sauvages qui venaient cependant de temps à autre dans leur voisinage.

Nous avons recherché alors, par brossage, les parasites susceptibles de transmettre ces hémogrégarines et nous avons trouvé nos rats complètement infestés par un acarien : *Loelaps echidninus*, parasite existant également chez les rats sauvages de Toulon.

Nous avons recherché s'il était possible de transmettre les sporozoaires de nos rats blancs malades à des rats blancs sains.

Voici le cycle évolutif d'*Hemogregarina muris* tel qu'il est décrit par les auteurs (Miller). « La schizogonie s'effectue dans le foie du rongeur avec parfois 2, 3, 4 ou 5 stades schizogoniques. Les gamétocytes apparaissent dans le sang et pénètrent dans les leucocytes après la dernière division. Ils ont la forme de corps en croissant. Le développement sporogonique s'effectuera chez le *Loelaps*

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 juin 1935, p. 519.

echidninus après ingestion des globules blancs parasités. La différenciation sexuée, dont les détails sont mal connus, se fait dans son estomac. Il y a formation d'un véritable ookynète qui passe dans la cavité générale du *Loelaps*. Il s'y développe et différencie de nombreux sporozoïtes qui seront mis en liberté après ingestion de l'acarien par les rongeurs. Dans l'intestin du rat, les sporozoïtes mis en liberté après avoir traversé la muqueuse intestinale envahissent le foie et une nouvelle schizogonie s'effectue ».

Après cet exposé, revenons à la transmission de ces hémogrégarines de rat blanc à rat blanc.

Partant de rats blancs présentant dans leur sang des formes gamétocytes, puis ayant contrôlé quelques *Loelaps* pour nous rendre compte de leur parasitisme et l'ayant trouvé positif, nous avons essayé trois modes de transmission :

a) injection intrapéritonéale de broyats de *Loelaps* (2 rats) ;

b) ingestion de *Loelaps* broyés (2 rats) ;

c) transmission par piqûres des rats par des *Loelaps* vivants, les acariens étant maintenus sur les rongeurs.

Les examens successifs de ces différents rats ne nous ont pas montré d'hémogrégarines : deux cependant sont morts d'infection indéterminée, les frottis de sang et de foie ainsi que les coupes de cet organe n'ont pas révélé la présence de parasite. Il s'agissait : d'un des rats injectés par voie péritonéale (mort 12 jours après), et d'un des rats ayant ingéré des *Loelaps* (mort 13 jours après). Au bout de 3 mois les rats restant vivants ne présentaient toujours aucune forme parasitaire dans leur sang.

Nous avons alors repris les expériences de transmission par ingestion. Sur les conseils de M. le professeur Joyeux nous avons enrobé dans de la lanoline des *Loelaps* vivants récoltés sur des rats blancs parasités, nous rapprochant ainsi des conditions naturelles de l'infestation. Enfin nous avons donné un plus grand nombre de parasites à manger aux animaux et à deux reprises.

Les *Loelaps* enrobés de lanoline étaient placés dans une petite capsule avec du pain et du lait. Ce repas a été présenté à 3 rats, une première fois le 25 mars, une deuxième fois le 27 mars. Ces rats n'étaient ni porteurs de *Loelaps*, ni parasités par des hémogrégarines.

Le 10 avril, soit 16 jours après la première ingestion, un des rats est mort — son foie renfermait des sporocystes en nombre considérable et son sang montrait des gamétocytes libres.

Les 2 autres rats sont morts le 11 avril — l'un des deux était également parasité, quant à l'autre nous n'avons pu faire l'examen en raison de la décomposition avancée de ses organes.

Les rats dont nous nous sommes servis pour ces expériences de

transmission provenaient d'un élevage de Bordeaux et ne présentaient pas dans leur sang, prélevé à différentes reprises, d'hémogrégarines.

Nous avons donc assisté sur notre élevage à une véritable épidémie nous donnant un taux de mortalité élevé. Il est probable que l'origine doit être recherchée dans l'infestation par des *Loelaps* provenant de rats sauvages. Mais l'épidémie s'est ensuite entretenue de rats blancs à rats blancs dans nos cages contaminées.

Nous avons d'ailleurs réussi à transmettre de rats blancs à rats blancs les hémogrégarines par ingestion de *Loelaps* vivants provenant de rongeurs contaminés.

INFECTION DE L'EMBRYON DE POULE PAR QUELQUES TRYPANOSOMES PATHOGÈNES

Par A. CHABAUD

Etant donné l'extraordinaire sensibilité de l'embryon de poule à l'inoculation de certains spirochètes sanguicoles, nous avons décidé d'étendre cette méthode à divers trypanosomes. *T. rhodesiense*, *T. brucei*, *T. equinum*, *T. lewisi* furent successivement étudiés. Un important travail d'E. Brocca (1) paru en septembre 1938 alors que nous en étions en pleine expérimentation, nous a incité à persévérer d'autant plus dans nos recherches que nous avons remarqué dans l'évolution de la trypanosomiase embryonnaire conférée par nos souches, une divergence sur plusieurs points avec la description donnée par cet auteur.

T. rhodesiense.

80 œufs fécondés, répartis en 8 séries, mis à incuber depuis 7 à 10 jours, reçoivent sur leur membrane allantoïde, tantôt deux gouttes de sang défibriné, tantôt deux gouttes de sang total citraté, présentant environ 50 *T. rhodesiense* par champ (objectif 2, oc. 6).

10 souris neuves et une poule reçoivent à la même date, les premières, 1/10 de cm^3 en injection intrapéritonéale, la seconde, 2 cm^3 en injection intracarotidienne de ce sang infectant. Les *T. rhodesiense* apparaissent chez les souris dès le 3e jour (72e heure) et tuent ces animaux en 48 heures ; la poule résiste à l'infection sans présenter la moindre réaction thermique ; les embryons inoculés par du sang citraté se montrent

(1) E. Brocca. Studi sull' infezione sperimentale di embrioni di pollo et di polli adulti con Trypanosoma brucei. *Annali d'Igiene*, anno XLVIII, nos 9-10, sept.-oct. 1938, p. 532.

régulièrement infectés à partir de la 96e heure ; des 20 œufs inoculés par le procédé du sang total, 10 restent stériles, 10 autres contractent la maladie dans les mêmes délais.

Le nombre des protozoaires, qui est de 3 par champ à cette date, s'accroît; il dépasse 200 à la 144e heure (6e jour). De très nombreuses figures de bipartition apparues du 4e au 6e jour, disparaissent progressivement à partir du 7e jour ; le nombre des T. diminue dès ce moment et au 9e jour de survie, on compte dans 2 cas un seul T. tous les 50 champs. La durée moyenne de survie des embryons inoculés est de 7 jours ; la survie maxima s'est élevée en 11 cas à 9 jours, en 6 cas à 10 jours, et 3 fois à 11 jours. Des frottis colorés en ces divers stades, n'ont décelé aucune altération morphologique des T.

Devant le succès de cette première expérimentation, nous avons procédé à des passages d'embryon à embryon.

15 œufs sont successivement infectés par passages de sang d'embryon malade sur embryon neuf. Dès le 2e passage, les T. apparaissent à la 80e heure, et continuent d'évoluer normalement. Après le 15e passage, le sang embryonnaire contamine la souris en 3 jours et la tue en 2 jours. Du reste on ne note aucune forme d'involution.

Par passages d'œuf à œuf, on gagne donc 16 heures sur le temps d'incubation.

T. brucei.

Après ces expériences sur *T. rhodesiense*, nous avons essayé l'infection des œufs par *T. brucei*.

60 œufs, en 5 manipulations, sont infectés par le trypanosome du Nagana. Des poussins et une poule reçoivent en même temps du matériel infectant selon la technique utilisée pour *T. rhodesiense*. Les *T. brucei* apparaissent dès la 90e heure dans le sang périphérique de l'embryon inoculé à l'aide du sang citraté. A la fin du 4e jour, le nombre des *T. brucei* varie de 5 à 25 par champ ; de nombreuses formes de multiplication ne cessent d'apparaître jusqu'au 8e jour où l'on en compte plus de 200 par champ ; à ce stade, les *T.* restent d'abord stationnaires, puis leur quantité va décroissant jusqu'au 9e jour pour ne pas dépasser la dizaine par champ le 10e jour et 2 le 11e jour. La moyenne de survie des embryons infectés est de 9 jours environ ; la survie maxima ne dépasse pas 11 jours dans nos expériences.

De même que pour *T. rhodesiense*, le sang des embryons infectés par passages successifs apparaît contaminé plus rapidement, soit vers la 80e heure environ. Au 15e passage sur embryon, le sang infectieux provoque chez la souris une trypanosomiase qui la tue en 2 jours. On ne remarque en aucun stade une altération de la morphologie de ces trypanosomes.

Ces expériences se montrent donc superposables à celles entreprises sur *T. rhodesiense*.

T. equinum.

De même, nous avons utilisé pour de nouvelles expériences, le *T. equinum.*

(Cette souche nous a été obligeamment fournie par M. Colas-Belcour qui l'a reçue du Brésil en mai 1934; elle fut depuis entretenue sur cobaye et sur souris).

95 œufs, groupés en 9 expériences, furent contaminés par ce trypanosome ablépharoplastique, agent du mal de Caderas. L'inoculation aux embryons convenablement incubés, fut opérée selon les méthodes précédentes.

Nous avons vérifié, au cours de ces expériences, que les cultures les plus constantes s'obtiennent par le dépôt sur l'allantoïde d'un mélange de sang total citraté. Par contre, et quel que soit le nombre de passages sur l'embryon, les *T. equinum* n'apparaissent pas dans le sang circulant avant la 86e heure. Dès lors, leur nombre augmente rapidement; de nombreuses formes de bipartition se découvrent jusqu'au neuvième jour de l'inoculation, durée de survie maxima obtenue dans nos manipulations. On peut, à cette date, compter plus de 200 parasites par champ. La moyenne de la vie des embryons infectés est de 7 jours ; leur sang présente alors une centaine de *T.* par champ.

Des formes d'involution apparaissent au cours des derniers jours de la trypanosomiase embryonnaire ; les *T. equinum* sont volontiers plus épaissis, à extrémité antérieure arrondie et comme émoussée. Cependant l'inoculation à la souris d'un sang embryonnaire infecté, même au 5e passage, provoque chez elle en 4 jours une maladie mortelle en 3 jours.

T. lewisi.

Il restait à étudier le rôle de ce trypanosome, parasite du rat, obtenu soit de l'animal, soit après culture artificielle.

8 séries, comportant 96 œufs, furent successivement infectées par ce trypanosome. L'incubation des embryons variait de 5 à 15 jours. Tour à tour, le matériel infectant se composa de sang total non défibriné, de sang défibriné, de sang défibriné puis légèrement centrifugé, de sérum surnageant, d'un mélange en proportions variables de sang total et de citrate de soude, enfin de l'eau de condensation d'une culture N. N. N.

En aucun cas, nous n'avons pu infecter les embryons de poule. Bien plus, les œufs opérés arrivaient à éclore malgré les différentes

ponctions pratiquées au cours de l'incubation en vue de dépister une infection sanguine. Cependant, des lames de culture et des inoculations au rat montraient l'abondance des germes et leur virulence, puisque, inoculés à la dose de 1/10 de cm^3 en injection intra-péritonéale, ils provoquaient chez le rat neuf une trypanosomiase décelable dès le quatrième jour.

Conclusions

1° *T. rhodesiense*, *T. brucei*, *T. equinum*, se multiplient abondamment dans le sang des embryons de poule.

2° Le procédé de choix pour l'obtention d'un développement constant de *T.* sur embryon, consiste à ensemencer l'allantoïde avec un mélange à parties égales de sang infectieux total et de citrate de soude isotonique.

3° Au cours de nos expériences, il n'est pas rare de noter, après une septicémie massive, au septième et au huitième jour, une disparition progressive des *T.* dans le sang circulant. L'embryon n'en meurt pas moins avant son éclosion.

4° De même que pour les spirochètes sanguicoles, les *T. rhodesiense*, *T. brucei*, *T. equinum*, trouvent dans le stade embryonnaire de la poule un milieu favorable, et dans les stades plus évolués (poussins, poulets), un milieu réfractaire.

5° Le *T. lewisi* apparaît incapable de proliférer sur embryon de poule vivant.

6° De cette constatation, il résulte qu'on peut, par inoculation de l'embryon de poule, séparer un spirochète ou un trypanosome pathogènes, de *T. lewisi*.

Travail du Laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

ÉTUDE DE LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE AU COURS DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

Par P. LE GAC et J. SERVANT

Ayant eu l'occasion d'observer et de traiter un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique chez un trypanosomé, nous nous sommes demandé quelle pouvait être la part du trypanosome dans l'hémolyse constatée; nous avons été ainsi amenés à étudier la résistance globulaire au cours de la trypanosomiase humaine.

Technique.

Nous avons utilisé la technique de Vaquez et Ribierre : Dans une série de 18 tubes à hémolyse, on verse des quantités croissantes d'eau distillée, soit :

Rien dans le 1er tube.
1 goutte dans le 2e tube.
2 gouttes dans le 3e tube.

Et ainsi de suite jusqu'au 18e tube qui reçoit 17 gouttes.

Puis, avec la même pipette, on verse dans le 1er tube 18 gouttes d'une solution de chlorure de sodium à 9 o/oo (dont le titre a été vérifié rigoureusement au laboratoire)

17 gouttes dans le 2e tube.
16 gouttes dans le 3e tube.

Et ainsi de suite jusqu'au 18e tube qui reçoit 1 goutte.

Dans ces conditions les concentrations en ClNa dans les tubes

nos	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	10	11	12	13	14	15	16	17	18

sont respectivement de :

0,90	0,85	0,80	0,75	0,70	0,65	0,60	0,55	0,50	
0,45	0,40	0,35	0,30	0,25	0,20	0,15	0,10	0,05	o/o.

Chaque tube reçoit enfin une goutte du sang à étudier, prélevé par ponction veineuse. On agite chaque tube et on lit au bout d'une heure.

Les tubes dans lesquels l'hémolyse est minima sont caractérisés par la présence d'un culot surmonté de la solution saline incolore. L'hémolyse maxima au contraire est caractérisée par l'absence de culot et une teinte rouge intense du liquide. L'hémolyse moyenne affecte des aspects intermédiaires, c'est-à-dire un dépôt plus ou moins important et un liquide de couleur rose plus ou moins intense.

Pour un sang normal, le début de l'hémolyse se fait dans la solution à 0,45, l'hémolyse totale dans la solution à 0,35. On dit que la résistance est augmentée quand l'hémolyse ne commence qu'après la solution à 0,40 ; qu'elle est diminuée quand elle débute avant la solution à 0,45.

Résultats.

Nos recherches ont porté sur 70 indigènes appartenant aux deux périodes de la maladie du sommeil, et les résultats en sont groupés dans les tableaux suivants :

TABLEAU I

Trypanosomiase 1re période.

N° des observations	Hémolyse minima en ClNa o/o	Hémolyse moyenne en ClNa o/o	Hémolyse maxima en ClNa o/o
1	0,40	0,35	0,25
2	0,50	0,40	0,35
3	0,30	0,25	0,20
5	0,40	0,35	0,25
6	0,35	0,30	0,25
7	0,35	0,30	0,25
10	0,50		0,45
11	0,50	0,40	0,30
13	0,35	0,30	0,20
15	0,40	0,35	0,30
16	0,35	0,30	0,25
17	0,35	0,30	0,25
19	0,30	0,25	0,20
20	0,35	0,30	0,25
21	0,30	0,25	0,20
22	0,35	0,30	0,20
41	0,45	0,40	0,35
42	0,45	0,40	0,35
43	0,45	0,40	0,35
45	0,45		0,40
46	0,50	0,45	0,35
48	0,50	0,45	0,40
61	0,45	0,40	0,35
62	0,40	0,35	0,30
63	0,40		0,35
64	0,40		0,35
65	0,30	0,25	0,20
68	0,40		0,35
69	0,35	0,30	0,25
70	0,45	0,40	0,35

L'examen de ces chiffres montre que, dans 37 cas (52,8 o/o), l'hémolyse commence aux concentrations 0,45 ou 0,40, ce qui correspond à une résistance normale des hématies.

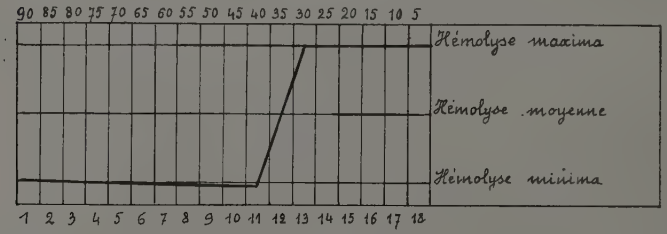


Fig. 1.

Dans 28 cas (40 o/o), la résistance globulaire est augmentée, sans toutefois s'écarter beaucoup de la normale puisque l'hémolyse ne commence jamais à une concentration inférieure à 0,30.

TABLEAU II

Trypanosomiase 2e période.

N° des observations	Hémolyse minima en ClNa o/o	Hémolyse moyenne en ClNa o/o	Hémolyse maxima en ClNa o/o
4	0,35	0,30	0,25
8	0,45	0,40	0,30
9	0,40	0,35	0,30
12	0,40	0,35	0,30
14	0,35		0,30
18	0,35	0,30	0,20
23	0,35	0,30	0,25
24	0,30	0,25	0,20
25	0,30	0,25	0,20
26	0,35	0,30	0,25
27	0,35	0,30	0,25
28	0,35	0,30	0,25
29	0,35	0,30	0,25
30	0,30	0,25	0,20
31	0,35	0,30	0,25
32	0,40	0,35	0,30
33	0,35	0,30	0,25
34	0,40	0,35	0,30
35	0,45	0,40	0,35
36	0,40	0,35	0,30
37	0,35		0,30
38	0,45	0,40	0,30
39	■,40	0,35	0,30
40	0,45	0,40	0,35
44	0,45	0,40	0,35
47	■,40		0,35
49	0,45		0,40
50	0,45		0,40
51	0,45	0,40	0,35
52	0,40	0,35	0.25
53	0,45	0,40	0,35
54	0,40	0,35	0,30
55	■,35	0,30	0,25
56	0,35	0,30	0,25
57	0,40		0,35
58	0,40		0,35
59	0,45	0,40	0,35
60	0,45	0,40	0.35
66	0,45	0,40	0,35
67	0,40	0,35	0,30

Dans 5 cas (7,2 o/o) la résistance globulaire est au contraire légèrement diminuée (concentration de 0,50).

La plupart du temps, la courbe représentative de la résistance globulaire affecte le type normal ci-dessous, l'hémolyse moyenne s'étageant sur un ou deux tubes au plus (fig. 1).

Très rarement la courbe est presque verticale, l'hémolyse minima et l'hémolyse maxima s'observant dans deux tubes immédiatement voisins (Ex. : observation 49) (fig. 2).

Nos résultats concordent d'une façon générale avec ceux de

Marcandier (1) qui, à Dakar, en 1915-1916, a mesuré la résistance globulaire dans 14 cas de trypanosomiase. Il a conclu que la maladie du sommeil ne semblait pas exercer une influence bien marquée sur la résistance globulaire.

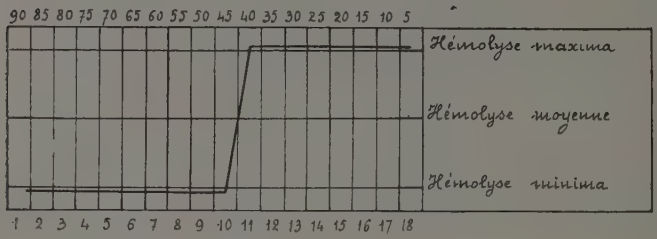


Fig. 2.

Néanmoins il nous semble intéressant de signaler la légère augmentation de résistance observée dans 40 o/o des cas étudiés.

Il serait peut-être excessif de vouloir imputer cette augmentation au trypanosome. Il ne faut pas oublier en effet que, sous les tropiques et surtout chez les indigènes, la glande hépatique est plus que tout autre organe le siège d'affections nombreuses et souvent répétées (paludisme, amibiase, parasitose intestinale, spirochétose, etc.) pouvant modifier le milieu sanguin et déterminer ainsi des troubles de l'hémolyse.

Hôpital de Bangui.

RECHERCHES SUR LES HELMINTHIASES DU LAPIN, NOTAMMENT SUR LA BRONCHO-PNEUMONIE VERMINEUSE

Par Ch. JOYEUX, J. SAUTET et H. CABASSU (2)

Nous avons été appelés à étudier les causes de la mortalité qui a sévi, pendant les années 1937-38, chez les lapins sauvages de certains départements du sud-est. Elle a été particulièrement observée dans les parcs de repeuplement de gibier du domaine national de

(1) A. Marcandier. Résistance globulaire dans quelques cas de paludisme, de fièvre bilieuse hémoglobinurique et de maladie du sommeil. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916, t. IX, p. 647.

(2) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 27 avril 1939.

Cadarache, ainsi qu'aux environs d'Aix-en-Provence et de Marseille. Nous remercions vivement M. le Conservateur Gouilly-Frossard et M. l'Inspecteur de Carmentran, officier des Eaux et Forêts, qui ont bien voulu nous confier l'étude de cette épizootie et nous ont aimablement procuré le matériel nécessaire à nos recherches.

Nous avons observé les helminthes suivants :

Protostrongylus commutatus (Diesing, 1851).

Ce ver semble le principal agent responsable de l'épizootie observée, par la broncho-pneumonie qu'il provoque. Bien qu'il soit connu depuis longtemps, son histoire présente encore des lacunes; il est difficile à distinguer morphologiquement d'espèces voisines et son cycle évolutif ne paraît pas avoir été élucidé complètement. Nous nous réservons de l'étudier dans un travail plus complet et nous mentionnons simplement, dans cette note préliminaire, quelques faits que nous avons pu observer.

Tout d'abord, nous croyons pouvoir identifier notre parasite à *Protostrongylus commutatus* (Diesing, 1851) et non à *P. rufescens* (Leuckart, 1865) des petits ruminants, qui se verrait aussi chez les lapins. *P. commutatus* a été décrit chez le lièvre et il est surtout connu chez cet animal. Nous aurons l'occasion de discuter ultérieurement ses affinités systématiques. Les caractères essentiels qui nous permettent de le distinguer de *P. rufescens* sont les suivants :

Les côtes ventrales de la bourse caudale (fig. 1) partent d'un tronc commun et se séparent ; la ventro-ventrale et la latéro-ventrale étant bien individualisées. Ce caractère avait été figuré dès 1866 par Schneider, plus tard par Railliet (1895), Neveu-Lemaire (1936). Chez *P. rufescens*, ces côtes sont, suivant l'expression de Cameron (1933) « short and stumpy ». Schulz et ses collaborateurs (1933) les représentent, en effet, sous forme d'une masse non différenciée. L'ornementation des spicules correspond (fig. 2) à ce qui a été observé par Passerini (1884) pour notre espèce : petites plaques chitineuses qui, à partir du tiers moyen, se régularisent en disques portant des expansions, lesquelles s'étendent librement vers la partie interne. Elles sont simples ou bifurquées, massives et courtes au début, longues et effilées à la partie distale. Les spicules de *P. rufescens*, figurés par Railliet, ne portent pas ces expansions. L'appareil accessoire se compose, suivant les données classiques, de deux parties. L'une antérieure, en forme d'accent circonflexe, est appelée gubernaculum, gorgeret, pièces accessoires. Railliet et Henry (1907) lui donnent 33 μ de longueur, tandis que chez *P. rufescens*, elle a 50 à 52 μ. Dans nos échantillons, cette longueur varie dans d'assez larges limites, la moyenne étant de 57 μ 66. Donc cette pièce

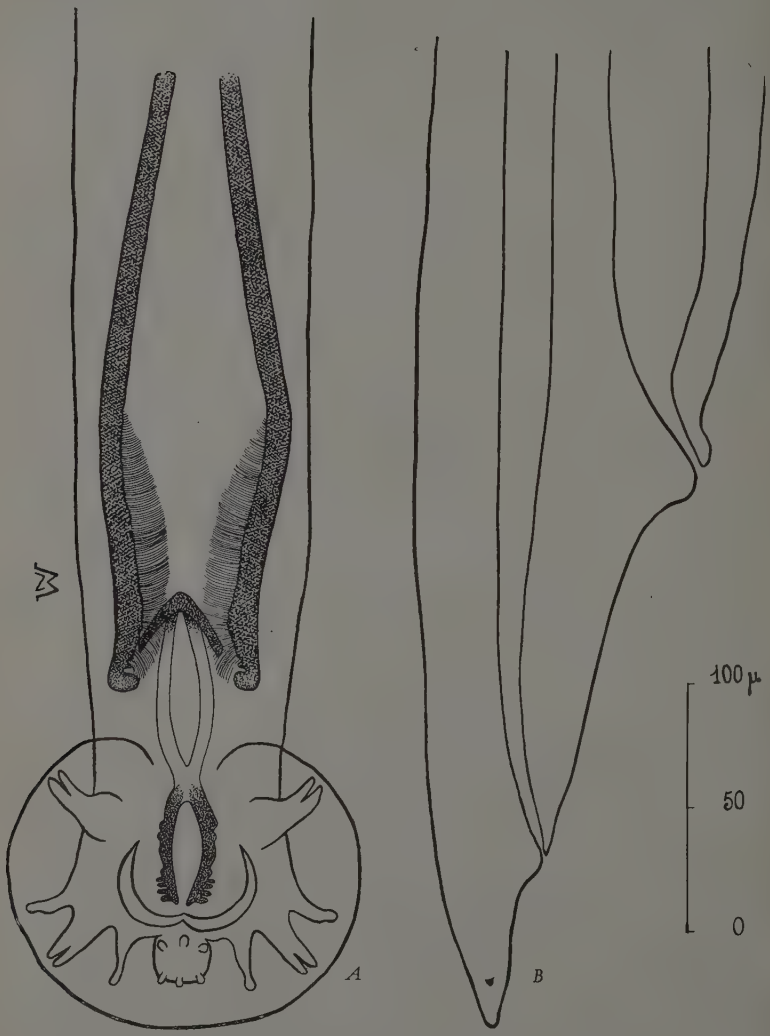


Fig. 1. — Extrémités postérieures de *Prolostrongylus commutatus*.
A, mâle. B, femelle.

antérieure est du type *commutatus*. La pièce postérieure, ou talamon, mesure environ 50 μ dans nos exemplaires. Il semble bien, d'après les travaux récents, que ces pièces antérieure et postérieure représentent les extrémités d'un seul appareil, dont la partie moyenne, peu chitinisée, est difficile à observer. C'est ce que Baylis (1926) a figuré, pour *Protostrongylus ocreatus*. Schulz et ses collaborateurs en montrent plusieurs types, dont celui de *P. kochi* (= *P. rufescens*). Notre figure que nous avons dû légèrement schématiser pour la partie moyenne, peu visible, diffère, notamment en ce qui concerne l'extrémité postérieure, de l'appareil représenté par Schulz, pour l'espèce voisine.

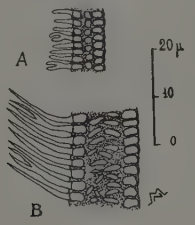


Fig. 2. — Ornementation des spicules de *P. commutatus*.
A, à la partie proximale. B, à la partie distale.

Pour la femelle, la distance de la vulve à l'extrémité postérieure semble devoir constituer un bon caractère différentiel. Elle est de 200 à 260 μ chez *P. commutatus*, de 100 μ chez *P. rufescens*. Nos échantillons donnent 235 à 250 μ, donc encore du type *commutatus*. Nous trouvons 160 à 185 μ entre la vulve et l'anus; 60 à 77 μ entre l'anus et l'extrémité postérieure (fig. 1).

En résumé, nos échantillons, comparés aux descriptions de *P. commutatus* et de *P. rufescens*, se rapportent à *P. commutatus*.

Cependant *Protostrongylus ocreatus* (Railliet et Henry, 1907) et *P. unciphorus* (Railliet et Henry, 1907), parasites du mouton et de la chèvre, ressemblent beaucoup à *P. commutatus*. Cameron considère même que ces trois dénominations ne représentent qu'une seule espèce. Nous pensons que l'expérimentation par infestation croisée pourra seule résoudre ce problème; mais, en admettant même que l'identité soit démontrée, cela ne modifierait en rien notre diagnose, puisque *P. commutatus* a largement la priorité sur les deux autres qui tomberaient en synonymie avec lui.

Le cycle évolutif des *Protostrongylus* s'accomplit par l'intermédiaire de mollusques terrestres. Il a été élucidé, plus ou moins complètement, pour quelques espèces, notamment *P. rufescens*,

par A. et M. Hobmaier (1930), E.-A. Davtian (1937); *M. capillaris* par A. et M. Hobmaier (1929), P. Pavlov (1937), etc. Nous n'avons pu, jusqu'à présent, qu'en fixer les principaux points; les détails nous manquent encore.

Les œufs (94 à 117 μ sur 54 à 67 μ) ne sont pas segmentés au moment de la ponte. Ils évoluent et éclosent dans les foyers localisés de broncho-pneumonie. Contrairement à ce qui est observé pour les espèces voisines, nous voyons deux types larvaires à ce moment. Le premier, existant déjà dans la coque de l'œuf, puis se libérant, a une forme trapue. Ses dimensions, après fixation par la chaleur, sont de 350 μ sur 33 μ. Les larves sont granuleuses, peu transparentes, leur structure difficile à distinguer à l'état frais. Elles peuvent être colorées par le carmin chlorhydrique ou les colorants panoptiques. Elles se montrent alors remplies de gros noyaux ayant à peu près 4 μ comme dimensions maxima. Ces larves apparaissent entourées d'une mue bien détachée de leur corps, notamment aux extrémités. A côté de ce type en existe un autre, plus effilé, mesurant 400 à 430 μ sur 27 à 30 μ, transparent. Ce second type est tout à fait semblable à celui figuré par les auteurs, avec son extrémité postérieure caractéristique, recourbée. Ce sont ces dernières larves qui passent dans le milieu extérieur. Nous n'en avons jamais décelé dans le mucus nasal, elles sont dégluties et on les retrouve dans les selles.

Nous avons infesté expérimentalement les mollusques suivants : *Helix aspersa* (Müll.), *H. pisana* (Müll.), *H. ilicetorum* J. Mabille (1). Les larves pénètrent dans le pied du mollusque, notamment à la partie postérieure. Autant que nous puissions en juger par nos premières expériences, il semble que l'évolution soit la même que pour les espèces voisines, c'est-à-dire qu'il existe deux mues successives, dont les dépouilles entourent la larve.

Il semble aussi que tous les mollusques ne soient pas également aptes à héberger les larves pendant leur évolution. Avec *H. pisana* et *H. aspersa*, nous avons observé une forte réaction de défense du mollusque. Les larves sont entourées, au bout de quelque temps, de leucocytes acidophiles; extérieurement à eux, on observe un anneau de cellules conjonctives. A partir du 30e jour, on ne voit plus, en coupes, que des débris de mues, qui finissent eux-mêmes par disparaître, ainsi que la réaction. Avec *A. ilicetorum*, les larves demeurent dans le tissu du mollusque, qui représente sans doute un hôte plus favorable.

En faisant ingérer des *H. ilicetorum* parasités au lapin domesti-

(1) L'identification de ces mollusques est due à M. A. Fenaux, auquel nous adressons nos sincères remerciements.

que, nous avons pu obtenir *P. commutatus* adulte. Au bout de 25 jours, l'autopsie a montré de nombreux vers dans les poumons, n'ayant pas encore provoqué de réaction de l'organe.

Trichostrongylus retortæformis (Zeder, 1800).

Ce nématode a été fréquemment trouvé chez les lapins sauvages de notre région. Nous n'insistons pas sur sa morphologie bien connue. Son cycle évolutif est facile à réaliser, il est d'ailleurs déjà connu. Les œufs mis en culture donnent des larves au bout de 22 à 36 heures La culture, ingérée par un lapin domestique, l'infeste au bout de 9 et 14 jours. L'animal, sacrifié 18 jours après la première infestation et 22 jours après la seconde, montre de nombreux *T. retortæformis* jeunes dans son intestin. Ils ont la taille des adultes, soit 5 à 7 mm. Mais l'utérus de la femelle montre divers degrés de développement. Quelques-uns ne contiennent encore aucun œuf formé ; d'autres en montrent un petit nombre n'excédant généralement pas dix.

Graphidium strigosum (Dujardin, 1845).

Ce nématode est aussi très fréquent. On le trouve dans l'estomac, suivant la règle générale. Nous avons également répété son cycle évolutif, en infestant le lapin domestique au moyen de larves d'élevage. Nous renvoyons, pour les détails de cette évolution, à la récente mise au point de Wetzel et Enick (1937).

Comme autres parasites, peu nocifs, signalons :

Cittotænia ctenoides (Railliet, 1890).

Cysticercus pisiformis (Bloch, 1780).

Enfin on trouve également dans les selles des oocystes de coccidies, mais, cliniquement, les lapins ne sont pas atteints de coccidiose ; l'infestation est légère.

Travaux cités

Baylis (H.-A.). — *A manual of Helminthology medical and veterinary*. 303 p., 1926.

Cameron (T.-W.-M.). — The bursate Lungworms of domesticated Animals. *Imp. Bureau of Agricult. Parasitol.*, 36 p. Winches Farm Drive, Hatfield Road, St-Albans, England, 1933.

Davtian (E.-A.). — Etude sur le cycle évolutif de *Synthetocaulus kochi* Schulz, Orloff et Kutass 1933, helminthe pulmonaire du mouton et de la chèvre (texte russe). *Jubilé K.-J. Skriabine*, Moscou, 1937, pp. 105-122.

Hobmaier (A. et M.). — Ueber die Entwicklung des Lungenwurmes *Synthetocaulus capillaris* in Nakt-, Weg- und Schnirkel-

schnecken. *Münch. Tierärztliche Wochenschr.*, Bd. 80, nº 36, 1929.

Hobmaier (A. et M.). — Life History of *Protostrongylus (Synthetocaulus) rufescens. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, N. Y., t. XXVIII, 1930, pp. 156-158.

Neveu-Lemaire (M.). — *Traité d'Helminthologie médicale et vétérinaire.* 1514 p., Paris, 1936.

Passerini (N.). — Sulla *Filaria terminalis* auctor. *Atti Soc. ital. Sc. Nat. Milano*, t. XXVII, 1884, pp. 42-63, pl. I-V.

Pavlov (P.). — Recherches expérimentales sur le cycle évolutif de *Synthetocaulus capillaris. Annales de Parasitologie,* t. XV, 1937, pp. 500-503.

Railliet (A.). — *Traité de Zoologie médicale et agricole*, 2e éd., 1303 p., 1895.

Railliet (A.) et Henry (A.). — Sur les variations des Strongles de l'appareil respiratoire des Mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIII, 1907, p. 751.

Schneider (A.). — *Monographie der Nematoden.* Berlin, 1866, 357 p., pl. XXVIII.

Schulz (R.-Ed.), Orlow (L.-W.) et Kutass (A.-J.). — Zur Systematik der Subfamilie *Synthetocaulinæ* Skrj. 1932 nebst Beschreibung einiger neuer Gattungen und Arten. *Zool. Anzeig.*, Bd. 102, 1933, pp. 303-310.

Wetzel (R.) et Enigk (K.) — Zur Biologie von *Graphidium strigosum*, dem Magenwurm der Hafen und Kaninchen. *Deut. Tierärztl. Wochenschr.*, t. XLV, 1937, pp. 1-12.

Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille, Laboratoire de Parasitologie.

Discussion.

R. Deschiens. — L'épizootie de broncho-pneumonie vermineuse du lapin qui a procuré à M. Joyeux une partie de son matériel d'étude rentre dans la catégorie des Strongyloses dans lesquelles une prophylaxie anti-larvaire par l'usage des Hyphomycètes prédateurs de Nématodes pourrait être tentée.

DES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES DE LA FERTILISATION ET DE LA PONTE CHEZ L'*AËDES GENICULATUS*

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR

Depuis plusieurs années, nous avons étudié l'*A. geniculatus* tant au point de vue de son rôle de transmetteur expérimental d'infections diverses que de sa biologie. Au cours de ces recherches, nous avons constamment utilisé un matériel récolté dans la nature, soit

sous forme d'œufs ou de larves contenus dans l'eau ou les détritus végétaux qui remplissent les trous d'arbres, gîtes habituels de cet aédine, soit plus exceptionnellement à l'état de femelles, fécondées avant leur capture, dont nous obtenions des pontes. L'étude du cycle de ce moustique pose certains problèmes biologiques : nombre de ses générations annuelles encore discuté, modalités des diapauses ovulaire et larvaire, etc... ; ils ne sauraient être résolus que par l'obtention au laboratoire des générations successives de l'insecte. Ce problème est lui-même subordonné, tout d'abord, à la fécondation en captivité des femelles issues d'élevages expérimentaux, condition non encore réalisée jusqu'ici.

A plusieurs reprises, Malcolm E. Mac Gregor (1) (2) qui, en Angleterre, avait étudié également la biologie de l'*A. geniculatus* tenta, sans y parvenir, de réaliser l'élevage en série de l'Aédine. En nourrissant de sang humain des femelles élevées au laboratoire et conservées, une semaine durant, avec un nombre important de mâles, il n'obtint que des pontes stériles; un lâcher d'adultes au voisinage d'un gîte naturel ne fut pas plus heureux, la période sèche de l'année ayant attiré une foule d'insectes variés vers ce point d'eau et en ayant éloigné, croit-il, les *Aëdes*. Nous obtînmes, au cours de ces dernières années, plusieurs pontes stériles et, dans une note récente (3) sur un élevage en petite cage de Roubaud (de 8 $\times$ 4 $\times$ 14 cm.), nous signalions encore l'un de ces échecs, malgré la disproportion voulue du nombre des mâles par rapport à celui des femelles (40 ♂ pour 8 ♀) : des résultats négatifs furent obtenus précédemment en utilisant des cages de tulle ou des terrariums de 25 $\times$ 35 $\times$ 25 cm.

Nous avons été plus heureux en utilisant un dispositif particulier que nous allons faire connaître.

Les résultats obtenus montrent qu'un élevage en série de l'*A. geniculatus* est désormais possible ; il permettra de conserver régulièrement, au laboratoire, des souches de ce moustique d'un grand intérêt biologique qui, par sa taille, son avidité à la piqûre, le volume de ses repas de sang et ses analogies physiologiques avec l'*A. aegypti*, se prête si bien aux transmissions expérimentales.

Le 12-1 un lot d'*A. geniculatus* (19 ♀ + 9 ♂) né d'une ponte recueillie dans la nature est placé dans une cage de tulle mesurant 40 $\times$ 60 $\times$ 40 cm. Cette cage est disposée dans la chambre de vol de l'Insectarium à 40 cm. au-dessus du bassin central qui assure à la pièce un degré hygrométrique favorable ; l'humidité relative, à ce niveau, est d'environ 80 o/o. La pièce est éclairée normalement par la toiture vitrée à la partie supérieure et peut l'être auxiliairement par 2 lampes de 100 bougies qui se trouvent respectivement à 1 m. et 1 m. 40 des moustiques en expérience.

Le lendemain matin et dans le milieu de la journée on ne notait aucune activité spéciale des mâles ; au contraire au crépuscule, ils voletaient et

s'accouplaient surtout dans les zones les plus éclairées de la cage. Nous avons constaté, d'autre part, que cette ronde crépusculaire, qui cesse à l'obscurité totale, peut reprendre, au moins pendant quelques heures, sous l'influence d'un éclairement artificiel brusque. La durée des accouplements était sensiblement plus courte que celle de l'*A. aegypti*, si brève même que l'examen des spermathèques de femelles nous a, seul, permis d'en affirmer leur valeur. Il est à retenir enfin que ces accouplements eurent lieu alors que les femelles n'avaient eu que des repas sucrés, à l'exclusion de tout repas sanguin.

Le 16-1 et le 19-1, les femelles piquèrent avidement un cobaye. On constatait alors que les mâles volaient activement, au crépuscule, autour des femelles, mais que ces dernières, gorgées de sang, restaient immobiles sur les parois de la cage.

Le 20-1, la cage est retirée de l'Insectarium et conservée au laboratoire. Le 21-1, les femelles sont mises à pondre dans une cage de petit modèle coiffant une conserve cylindrique contenant un peu d'eau ainsi qu'un copeau de bois blanc destiné à servir de support pour les œufs. Le 23-1, on constate l'existence de pontes nombreuses sur le morceau de bois ; les œufs sont alignés en longues files régulières, le grand axe de ces éléments parallèle au sens des fibres du bois. Deux femelles sont mortes après la ponte, toutes les deux disséquées avaient leurs spermathèques remplies de spermatozoïdes encore mobiles.

Une femelle morte le 27-1 et deux le 28-1 étaient également fécondées. Le 28-1, le copeau couvert de pontes est renouvelé et, le 29-1, on constate que le nouveau s'est garni également des œufs de l'Aëdine. Toutes les femelles restantes moururent du 30-1 au 13-11 et furent disséquées : au total, 6 femelles n'avaient pas de spermatozoïdes dans leurs spermathèques et 13, soit 68,4 o/o, étaient fécondées. Des œufs, prélevés sur les pontes obtenues, ont actuellement donné naissance à la génération suivante ; nous nous proposons d'ailleurs de revenir ultérieurement sur les conditions de l'éclosion.

En résumé, nous avons obtenu l'accouplement en captivité de l'*A. geniculatus* élevé au laboratoire et cela à une période de l'année (janvier) où les imagos de cette espèce n'existent pas dans la nature.

Les conditions suivantes paraissent favorables à l'obtention de l'accouplement (4) : un espace libre minimum d'environ un dixième de m³ (donc bien supérieur à celui nécessaire pour l'*A. aegypti*), un éclairement naturel ou artificiel, assez intense distribué par la partie supérieure et un degré hygrométrique plutôt élevé ; il est à noter également que les femelles n'avaient pas encore pris leur repas de sang. L'éclairage électrique ordinaire paraît suffisant pour l'obtention des rondes d'accouplement. Nous avons expérimenté également l'influence des radiations ultra-violettes, mais sans résultats appréciables.

Bibliographie

(1) M. E. Mac Gregor. — *Bull. of Ent. Res.*, t. XII, 1921-22, pp. 205-209.

(2) M. E. Mac Gregor. — *Parasitology*, t. XXIV, 1932, pp. 183-184.

(3) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, pp. 924-929.

(4) Dans cette étude, nous n'avons eu en vue que le cas strict de l'*A. geniculatus*, et nous avons laissé de côté la bibliographie concernant les influences similaires observées pour d'autres Culicides.

LES RACES GÉOGRAPHIQUES DE *ST. FASCIATA* ET *ST. ALBOPICTA* ET LEUR INTERCROISEMENT

Par C. TOUMANOFF

Dans quelques publications antérieures (1) (2), nous avons relaté les résultats de nos expériences d'intercroisement de deux espèces stégomyiennes : *St. fasciata* et *St. albopicta*, réalisées au Tonkin en hiver et en été, et nous avons fait connaître les observations sur la descendance de nos hybrides.

Tous nos essais ont été effectués avec des stégomyies capturées à Hanoï et ont toujours donné des résultats positifs. Nous n'avons pas pu, jusqu'à présent, constater de différences raciales au point de vue de l'aptitude au croisement, tout au moins en ce qui concerne les stégomyies capturées à Hanoï.

Si ces résultats se sont montrés parfois partiels, ils ont néanmoins toujours été positifs lorsqu'il s'agissait des croisements de l'*albopicta* femelle avec fasciata *mâle* et, par contre, presque toujours négatifs dans les cas inverses.

Il était intéressant de savoir quelle est la manière de se comporter, au point de vue du croisement, des souches de stégomyies géographiquement différentes.

Cette étude était d'autant plus intéressante que, comme on le sait, l'intercroisement, même entre races d'une même espèce d'insectes provenant d'endroits séparés par des obstacles naturels et ne pouvant pas communiquer par les voies naturelles, est susceptible d'être affecté dans sa fertilité et la vitalité des produits.

C'est ainsi que Pictet (3) s'est appliqué récemment à rapprocher, dans des conditions de laboratoire, différentes races de *Lépidoptères*, les unes ne pouvant communiquer par les voies naturelles, les autres pouvant communiquer plus ou moins facilement, d'autres enfin, communiquant librement.

(1) *Bull. Soc. Méd.-Chir. Indochine*, n° 8, oct. 1937.
(2) *Rev. Méd. Française d'Extrême-Orient*, n° 4, avril 1938.
(3) *Bull. Soc. Ent. Suisse*, t. XVI, p. 706-715, 1936.

Cet auteur a constaté : la fertilité nulle dans le cas d'éloignement géographique empêchant toute rencontre à l'état naturel ; une fertilité plus ou moins réduite, dans les cas où les possibilités de rencontre sont plus ou moins réduites et enfin tout à fait normales pour les races pouvant se rencontrer librement.

Pictet considère les résultats de ses essais comme une preuve importante de la fixité de certaines races.

Grâce à l'amabilité de M. le docteur Senior White que nous remercions ici, nous avons pu entrer en possession d'une souche de *Stegomyia fasciata* de Calcutta.

Nous avons donc essayé d'intercroiser les mâles de *St. fasciata* provenant de Calcutta, avec des femelles *albopicta* provenant de Hanoï et *vice versa*.

Grâce à l'amabilité du docteur Farinaud, nous avons également reçu des œufs de *St. fasciata* et *albopicta* de Saïgon. Les souches obtenues ont servi de point de départ pour le croisement avec la souche de Hanoï.

Voici l'exposé d'une de nos expériences de croisement de *St. fasciata* mâle de Calcutta avec *St. albopicta* femelle de Hanoï.

Quinze femelles de *St. albopicta* de Hanoï sont mises le 25 mai 1938 avec 30 mâles de *St. fasciata*, provenant de Calcutta, en terrarium de Roubaud.

Les femelles sont nourries de sang sur le bras tous les deux jours.

Le 28 mai 1938 une femelle est mourante et on la disèque. La spermathèque est vide, l'ovaire est au stade 2.

Le 31 mai, trois autres femelles meurent, elles ne sont pas fécondées. Le 13 juin encore une femelle mourante est disséquée, elle est vierge, l'ovaire est au stade 3. Le 15 juin 1938 quelques femelles pondent des œufs, qui ne donnent pas d'éclosions. Toutes les femelles restantes sont disséquées le 30 juin, elles sont toutes vierges. On a disséqué également les œufs, qui ne contiennent pas de jeunes larves.

Cette expérience, répétée deux fois en hiver et deux en été, n'a donné que des résultats négatifs.

Quelques essais de croisement de *St. fasciata* et *St. albopicta* de Saïgon et de Hanoï sont relatés ci-dessous :

Expérience A

Essais d'intercroisement des St. albopicta ♀ *de Saïgon avec des* St. fasciata ♂ *de Hanoï.*

Les nymphes de *St. albopicta* sont mises individuellement dans les tubes à essai pour obtenir des adultes qui servent de point de départ pour un élevage hybride.

Cinq femelles de *St. albopicta* et 14 mâles de *St. fasciata* sont mis ensemble dans la grande cage de l'Institut Agronomique le 10 avril 1938.

Les mâles ont reçu au préalable du glucose ; les femelles sont nourries de sang sur bras tous les deux jours, en passant le bras nu à travers une ouverture de la cage. Après trois repas de sang, les femelles donnent une ponte le 20 avril 1938. Les jeunes larves apparaissent le 23 avril 1938. Les nymphes le 8 mai et les adultes le 12 mai 1938.

Les descendants de la première génération dont 17 femelles et 45 mâles sont tous du type *albopicta*.

Ces mâles et femelles sont mis ensemble dans la grande cage pendant 4 jours et mis séparément dans des verres de lampe pour l'élevage individuel. Leur descendance était composée également par des insectes du type *albopicta*.

Expérience B

Essais d'intercroisement des St. albopicta ♀ *de Saïgon avec des* St. fasciata ♂ *de Hanoï.*

Quinze femelles et 12 mâles sont mis ensemble, le 29 juillet 1938, dans le boxe de Roubaud. Les repas de sang se font tous les deux jours.

Le 7 août 1938, une femelle est disséquée ; la spermathèque est vide et l'ovaire est au stade 3.

Le 9 août 1938, trois femelles moururent, toutes les trois ayant les spermathèques vides, ovaires au stade 3.

Le 12 août, 2 femelles disséquées sont vierges, ovaires au stade 3.

Le 15 août, 2 femelles disséquées sont vierges, ovaires au stade 3.

Le 20 août 1938, 2 femelles meurent et les spermathèques sont vides, les ovaires sont au stade 4.

Le 22 août 1938, une femelle pond 29 œufs, la spermathèque est disséquée et est dépourvue de spermatozoïdes, les œufs n'éclosent pas.

Trois dernières femelles moururent le 27 août ; les spermathèques disséquées sont vides, l'ovaire est au stade 4.

Expérience C

Essais d'intercroisement des St. albopicta ♀ *de Hanoï avec des* St. fasciata ♂ *de Saïgon.*

13 femelles et 17 mâles sont mis ensemble en terrarium Roubaud, le 20 mai 1938.

Les mâles se nourrissent de glucose ; les femelles sont nourries de sang sur le bras tous les deux jours.

Le 25 mai 1938, 2 femelles meurent et les spermathèques disséquées sont dépourvues de spermatozoïdes (ovaires au stade 3).

Le 29 mai 1938, 3 femelles sont disséquées ; elles ne sont pas fécondées et les ovaires sont au stade 4.

Le 6 juin 1938, 2 femelles moururent. Les spermathèques sont vides, ovaires au stade 4.

Le 9 juin, les femelles donnent des œufs ; 2 femelles sont prises par hasard pour disséquer, les spermathèques sont exempts de spermatozoïdes ; après plusieurs jours les œufs n'éclosent pas.

Le 15 juin 1938, 2 femelles meurent ; leurs spermathèques ne contiennent pas de spermatozoïdes, les ovaires sont au stade 4.

Deux dernières femelles sont disséquées le 27 juin, leurs spermathèques sont également vides.

Expérience D

Essais d'intercroisement des St. albopicta ♀ *de Hanoï avec des* St. fasciata ♂ *de Saïgon.*

15 femelles et 20 mâles sont mis ensemble, le 20 juillet 1938, en terrarium de Roubaud.

Les femelles sont nourries de sang sur le bras tous les deux jours.

Le 25 juillet 1938, 2 femelles meurent, les spermathèques sont vides, les ovaires sont au stade 2.

Le 29 juillet 1938, 2 femelles moururent; l'une disséquée est vierge et l'autre est très bien fécondée; la spermathèque est bourrée de spermatozoïdes, l'ovaire est au stade 4.

Le 1er août 1938, 1 femelle disséquée est vierge, son ovaire est au stade 4.

Le 3 août 1938, une femelle est disséquée : sa spermathèque est remplie de spermatozoïdes.

Le 7 août 1938, 3 femelles sont disséquées dont une est bien fécondée et les deux autres sont vierges.

Le 9 août 1938, une femelle pond 59 œufs, la spermathèque disséquée est bourrée de spermatozoïdes. Les jeunes larves sont obtenues le 14 août 1938; les nymphoses s'opèrent le 25 août et les adultes sont obtenus le 28 août 1938.

Tous les descendants de la première génération sont tous du type maternel, soit *albopicta* (29 femelles et 47 mâles).

Ces adultes servent de point de départ pour la deuxième génération hybride.

Il apparaît donc de nos expériences que l'intercroisement entre des espèces de *stégomyies* d'origine géographique très différente (Tonkin et Indes) est difficile ou peut-être impossible à réaliser. Par contre les souches du Sud et du Nord de l'Indochine peuvent être plus facilement intercroisées, quoique seulement deux essais sur quatre aient été positifs. La descendance a été du type *albopicta*. Dans ces essais, comme dans les intercroisements entre les deux espèces de Hanoï, on observait la dominance de *St. albopicta*.

On peut supposer d'abord que la difficulté des intercroisements de *St. fasciata* mâles de Calcutta avec *St. albopicta* femelles de Hanoï résulte de particularités dans la structure des organes génitaux mâles de *St. fasciata* des Indes.

Il n'en est pas ainsi car l'étude de l'hypopygium des deux formes, celle des Indes et celle de Hanoï, n'a pas permis de relever une différence bien marquée.

Il est plus logique d'admettre que c'est dans l'origine géographique différente des souches qui, normalement, entraîne l'impossibilité de leur rencontre dans la nature que réside en raison de leurs différences physiologiques l'insuccès de leur intercroisement.

En effet, il est peu probable que les *stégomyies* des Indes, et

surtout de Calcutta puissent rencontrer celles de l'Indochine, ou être introduites dans ce pays. L'impossibilité de l'hybridation entre types aussi éloignés assure la permanence de leurs caractères spécifiques propres.

Par contre, la chance de rencontre naturelle entre les *stégomyies* de Hanoï et de Saïgon tout en étant très réduite ne paraît pas absolument impossible. L'introduction par les voies de communication terrestres ou maritimes des *stégomyies* du Sud de l'Indochine dans le Nord et « vice-versa », a pu provoquer parmi ces souches un mélange physiologique qui apparente les stégomyies du Tonkin et de la Cochinchine.

C'est sans doute pour cela que l'intercroisement entre ces deux espèces peut réussir même lorsque les souches proviennent de régions éloignées du même pays.

Institut Pasteur de Hanoï. Service Antipaludique.

QUELQUES ANOPHÈLES DU SOUDAN FRANÇAIS

Par G. SENEVET et Y. ETHES

Au cours de recherches sur la faune anophélienne dans la région de Ségou, nous avons pu, tout récemment, identifier un anophèle jusque-là inconnu dans la région, l'*A. squamosus*.

Une des nymphes, recueillies au cours de nos élevages, présentait une particularité morphologique assez rare pour mériter le nom de monstruosité.

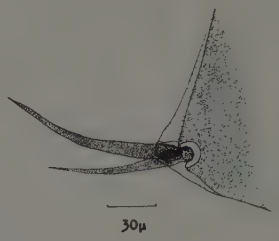
L'épine A du V^e^ segment, normale d'un côté, était de l'autre doublée par une deuxième épine comme le montre la figure ci-jointe.

Une telle disposition ne doit pas être très fréquente. Sur plus de 400 nymphes minutieusement examinées par l'un de nous (description ou mensurations biométriques) elle n'a jamais été observée. Une de nos élèves, Mlle Boniface, dans sa thèse encore inédite consacrée aux nymphes de l'*A. maculipennis*, ne l'a point trouvée sur près de 80 nymphes examinées.

M. Evans (1938) n'en parle pas, bien que ses recherches aient porté sur plus de 170 nymphes diverses. De Meillon et Christophers (1933) ne la signalent pas non plus.

Les monstruosités les plus voisines résident dans la bifurcation accidentelle de l'épine A sur certains segments où elle est typiquement simple. M. Evans a observé le fait chez l'*A. gambiæ*. Mlle Boniface et nous-mêmes l'avons vu également chez *A. macu-*

lipennis et chez d'autres espèces. Mais il n'existait pas, dans tous ces cas, une deuxième épine avec insertion complètement distincte comme dans la présente observation.



Par ailleurs, cette nymphe ainsi que la dépouille nymphale d'un autre *A. squamosus* sont en tous points conformes à la description de A. Evans et beaucoup plus voisines, par conséquent, du type de l'Ouganda décrit par cet auteur que du type isolé de la Côte de l'Or décrit par l'un de nous ou que du type de l'Afrique du Sud décrit par De Meillon.

* * *

Un autre intérêt de cette identification réside dans le fait que nos connaissances sur la faune anophélienne du Soudan étaient restées très sommaires. Seul l'*A. gambiæ* avait été signalé de Bamako par M. Leger.

Cinq autres espèces avaient été données comme très probables au Soudan par l'un de nous. Mais il ne s'agissait là que d'une supposition.

La constatation de la présence de *A. squamosus*, jointe à quelques autres constatations du même genre, vient confirmer cette hypothèse et la faune des environs de Segou-Bamako comprend à l'heure actuelle les espèces suivantes :

a) *A. gambiæ* Giles 1902 (Bamako, 1913) (Ségou, novembre 1938).
b) *A. funestus* Giles 1902 (Ségou, novembre 1938).
c) *A. coustani* Laveran 1900 var. *ziemanni* Grunberg 1902 (Ségou, novembre 1938).
d) *A. rufipes* Gough 1910 (Ségou, mars 1939).
e) *A. pharœnsis* Theobald 1901 (Ségou, mars 1939).
f) *A. squamosus* Theobald 1901 (Ségou, avril 1939).

Il est bien évident que cette liste ne saurait représenter la totalité

de la faune anophélienne de la région. Telle quelle, elle confirme les hypothèses antérieures et montre de façon certaine la présence, dans cette région, de deux des vecteurs les plus redoutables du paludisme : *A. gambiæ* et *A. funestus*.

Bibliographie

S. R. Christophers. — *Fauna of Brit. India,* vol. IV, *Anophelini*, Taylor et Francis, Londres, 1933.
De Meillon. — *Publ. S. Afr. Inst. Med. Res.*, 1934, t. VI, p. 272.
A. M. Evans. — *Mosquitoes of Ethiopian Region*, II. *Anophelini*. Brit. Museum, Londres, *passim* et p. 306.
M. Léger. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1913, t. XVII, p. 765.
G. Sénevet. — *Les Anophèles des Colonies françaises*. I. Lechevalier, Paris, 1935, p. 320.

ESSAI DE CROISEMENT DE *ST. ALBOPICTA* ♀ ET DE *ST. FASCIATA* ♂, EN ESPACE RESTREINT

Par HOANG-TICH-TRY

Dans ses deux communications faites à la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine, Toumanoff a signalé les essais de croisement de deux espèces de *Stegomyia* Théob. les plus fréquentes en Indochine : *St. albopicta* Skuse et *St. argentea* Poiret = *St. fasciata* Théob. qu'il a pu réaliser dans les terrariums vitrés de Roubaud et les faits nouveaux qu'il a observés au cours de ce croisement et dont voici le résumé. L'étude de plusieurs générations d'insectes issus de l'intercroisement de *St. albopicta* ♀ et de *St. fasciata* ♂ a permis de déceler au cours de six générations, et dans un essai seulement, une seule et unique femelle du type récessif *fasciata*, tous les autres sont du type maternel *albopicta* ; les essais d'intercroisement faits en saison sèche et froide de l'année ont montré que l'intercroisement se fait moins bien qu'en saison chaude et humide. Plusieurs femelles n'ont pas été fécondées et la descendance est plus faible; les intercroisements ont pu être réalisés entre les deux espèces stégomyiennes appartenant à la 14e génération d'élevage de laboratoire.

On sait très bien que la fécondation des femelles de *Stegomyia albopicta* ou *fasciata* peut être réalisée par des mâles correspondants à chacune de ces espèces, dans des petites cages. M. Toumanoff a très fréquemment observé la fécondation des femelles même dans des verres de lampe type Pigeon.

Il était intéressant de savoir si l'intercroisement des deux espèces différentes est également possible en espace restreint.

Pour nos expériences de croisement nous nous sommes servi des cagettes de Roubaud mesurant 15 cm. × 9 cm. × 4 cm. dans lesquelles nous introduisons des mâles de *St. fasciata* et des femelles de *St. albopicta*. Tous ces insectes ont été obtenus de larves prélevées dans la nature et élevées individuellement ; les mâles étaient nourris avec du glucose et les femelles sur le bras tous les deux jours. Pour les pontes, un flacon de verre dans lequel nous avions mis de l'eau avec 3 ou 4 crottes de lapin pour la nourriture des larves, a été adapté à l'ouverture de la cagette dont la manche de tulle recouvrait complètement le goulot.

Nos essais ont été réalisés à la fin de septembre, en novembre, décembre et janvier, c'est-à-dire à l'époque où les essais entrepris antérieurement dans des cages plus grandes mesurant 40 cm. ×. 36 cm. × 27 cm. ont donné des résultats incomplets et inconstants. A plus forte raison, ils devraient être plus difficiles dans des cages de dimensions plus petites.

Nous nous sommes adressé à un matériel provenant de Hanoï, mais capturé dans un gîte *autre que celui* où ont été capturés les insectes élevés par M. Toumanoff.

Voici l'exposé de ces expériences :

Expérience I. — 3 femelles de *St. albopicta* sont mises en cagette avec 6 mâles de *St. fasciata*, le 20 septembre 1938. Une première ponte est obtenue 10 jours après, le 1er octobre 1938 et 2 jeunes larves le 10 octobre 1938, dont l'une est morte le 12 et l'autre donne le 18 un adulte de *St. albopicta* mâle.

Les 3 femelles mortes sont disséquées, une seule a été fécondée, les 2 autres sont vierges.

Il y a présence de larves dans 11 œufs sur 27 disséqués.

Expérience II. — 3 femelles de *St. albopicta* sont mises en cagette avec 4 *St. fasciata* mâles, le 22 septembre 1938.

Une première ponte a été obtenue le 26 septembre.

Toutes les femelles mortes et disséquées ont leurs spermathèques vides.

Tous les œufs disséqués 1 mois après sont stériles.

Expérience III. — 4 femelles de *St. albopicta* sont mises en cagette avec 6 *St. fasciata* mâles le 26 septembre 1938.

Une première ponte a été obtenue le 30 septembre.

Les 4 femelles mortes sont disséquées, aucune n'est fécondée. Les 32 œufs disséqués le 22 octobre sont tous stériles.

Expérience IV. — 11 femelles de *St. albopicta* sont mises en cagette avec 13 *St. fasciata* mâles le 29 octobre 1938.

Une première ponte a été obtenue le 20 novembre.

Parmi les femelles mortes et disséquées 1 seule a été fécondée.

Les premières larves ont été observées le 6 décembre, les autres les jours suivants, et les adultes le 18 décembre. Nous avons obtenu de ce croisement une centaine de *Stégomyia* mâles et femelles et tous de type maternel *albopicta*.

Expérience V. — 10 femelles hybrides de *St. albopicta* de l'expérience IV ont été mises en cagette avec 5 *St. fasciata* mâles le 22 décembre 1938.

Une première ponte a été obtenue le 1er janvier 1939.

Des 10 femelles mortes et disséquées aucune n'est fécondée.

Les œufs disséqués le 25 janvier 1929 sont tous stériles.

Ainsi, sur cinq expériences nous avons noté deux succès. Le nombre de femelles élevées est de 31 dans les cinq expériences; sur ces 31, il y en a deux qui ont été fécondées soit 6,45 o/o.

Nos expériences montrent donc que le croisement de *St. fasciata* mâle avec *St. albopicta* femelle de Hanoï, qu'avait signalé Toumanoff, *est possible non seulement dans les grandes cages de* Roubaud (*terrariums de 1/20 m*^{3}), *mais aussi dans de petites cagettes, même en saison défavorable pour ces essais.*

Elles montrent également dans ces conditions d'expériences que la descendance de la première génération est composée d'insectes du type maternel, soit *St. albopicta*.

Enfin, il ressort de nos essais que localement, c'est-à-dire à Hanoï, les insectes pris au hasard dans la nature, se prêtent assez facilement au croisement, ce qui fait penser qu'il n'y a pas de différences raciales très nettes au point de vue de la possibilité d'intercroisement parmi les stégomyies capturées à Hanoï.

Les recherches poursuivies au laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Hanoï permettront d'élucider cette question.

Institut Pasteur de Hanoï. Service Antipaludique.

LE COMPORTEMENT DE LA QUINACRINE DANS L'ORGANISME AU COURS DU TRAITEMENT ANTIPALUSTRE. RAPPORT ENTRE LA CONCENTRATION SANGUINE ET L'ÉLIMINATION URINAIRE DE LA QUINACRINE

Par E. FARINAUD, C. LATASTE, L. BACCIALONE et J. CANET

La quinacrine, médicament schizonticide, exerce son action thérapeutique dans le milieu sanguin même, et nous avons vu que cette activité dépend d'une affinité élective pour le globule rouge

parasité (1). Nous nous proposons d'étudier la marche simultanée de la concentration sanguine et de l'élimination urinaire.

Hecht (2), au cours de recherches faites sur l'animal pour préciser la répartition de l'atébrine dans les différents organes, a montré que, même en employant des doses massives, on ne peut déceler l'atébrine dans le sang que pendant les premières heures qui suivent une injection intraveineuse ou intramusculaire. Le médicament disparaît ensuite rapidement de la circulation et s'accumule en presque totalité, dans certains organes, surtout dans le foie et le poumon qui en retiennent 50 o/o.

Nos recherches personnelles ont tout d'abord concerné un groupe de malades annamites et européens soumis à un traitement curatif comportant l'administration quotidienne de 0 g. 30 de quinacrine pendant 5 jours, soit une dose totale de 1 g. 50. Même en effectuant les dosages en fin de traitement, c'est-à-dire au moment où le médicament se trouve sous sa plus forte concentration, les quantités de quinacrine que l'on peut mettre en évidence restent extrêmement faibles. C'est ainsi que, sur un premier groupe de cinq malades examinés 5 à 10 jours après le traitement, les taux maxima enregistrés, exprimés en mmg. par litre de sang total, sont restés compris entre 0 mmg. 60 et 1 mmg. 50. D'après l'ensemble de nos constatations, les concentrations les plus fortes observées chez l'annamite sont, en général, de l'ordre de 1 mmg. par litre. Ce chiffre n'est atteint que pendant 24 ou 48 heures et le

Observation Vo-Van-Ky.

Dates (mars 1937)	Volume des urines de 24 h.	Quinacrine en milligrammes	
		Elimination urinaire de la quinacrine en 24 h.	Concentration de la quinacrine dans 1 litre de sang total
3			1,37
5			2,12
6	Période oligurique		1,49
7			1,43
8			1,75
9			1,54
10	400 cm³	40	1,10
11	860	27,5	0,85
12	890	24,9	1,07
13	760	24,3	1,39
14	640	15,6	—
15	1.020	28,5	0,40
16	1.070	17,1	traces non dosables

médicament disparaît du sang, en presque totalité, dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement.

Les chiffres trouvés dans des cas d'intoxication par la quinacrine sont à peine plus élevés : Dans deux observations où les dosages n'ont pu être effectués que plusieurs jours après le début de l'affection, la teneur du sang en quinacrine n'a pas dépassé 0 mmg. 30 malgré la persistance des signes très nets d'excitation psychomotrice. Chez un troisième malade, Vo-Van-Ky, dont nous avons

Quinacrine en milligrammes.

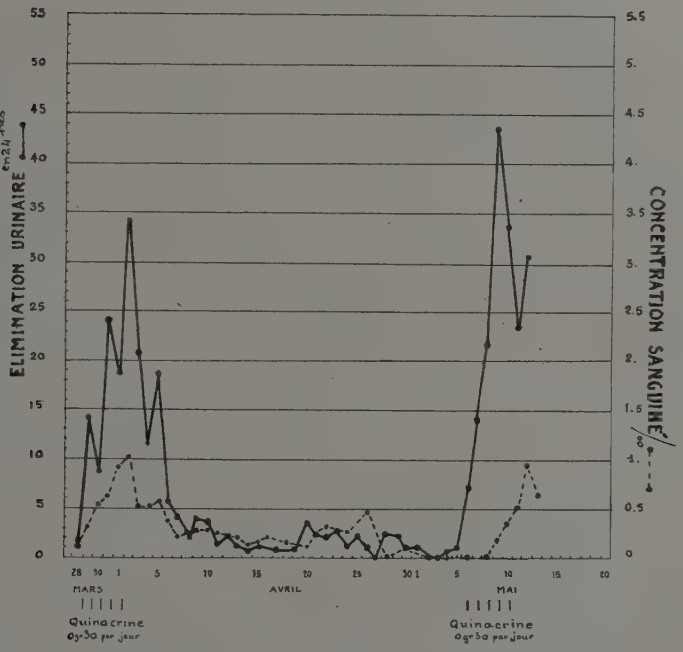


Fig. 1. — Observation de Nguyen-Van-Thay. (Pour les besoins de la représentation graphique, on a adopté pour la courbe des concentrations sanguines une échelle d'ordonnées dix fois plus grande que pour celle de l'élimination urinaire).

précédemment rapporté l'observation (3), nous avons pu, par contre, suivre, dès le début de l'intoxication, les variations quotidiennes de la concentration sanguine et de l'élimination urinaire.

Entré à l'hôpital en pleine confusion mentale et presque anurique pendant une semaine, Vo-Van-Ky n'a jamais présenté une concentration sanguine supérieure à 2 mmg. 12. Cette concentra-

tion se maintient entre 1 mmg. 75 et 1 mmg. 25 pendant la période d'oligurie, mais elle s'abaissa très rapidement avec la reprise de la diurèse. Dans les jours suivants le sang ne contint plus que des traces non dosables de quinacrine.

Cette observation de Vo-Van-Ky semblait montrer que la disparition de la quinacrine du sang circulant était en relation plus ou moins étroite avec la reprise de la diurèse. Nous avons donc recherché, par des dosages en série, les variations concomitantes de la concentration sanguine et de l'élimination urinaire.

Quinacrine en milligrammes.

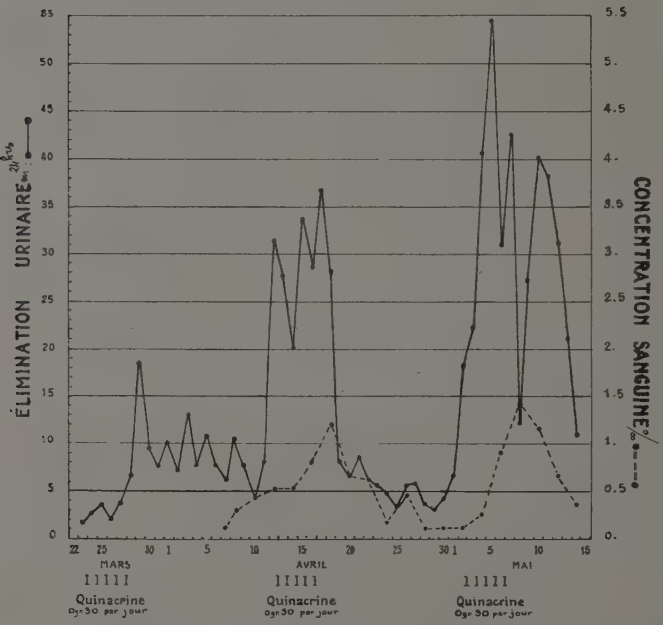


Fig. 2. — Observation de Pham-Van-Thay. (Pour les besoins de la représentation graphique, on a adopté pour la courbe des concentrations sanguines une échelle d'ordonnées dix fois plus grande que pour celle de l'élimination urinaire).

Deux malades, Ng-Van-Thay et Pham-Van-Luy, ont ainsi reçu, le premier, deux traitements complets séparés par une période de repos de plus d'un mois, le second, trois traitements séparés par des repos de quinze jours (fig. 1) (fig. 2).

Ces nouvelles recherches confirment entièrement nos constata-

tions antérieures en ce qui concerne l'élimination urinaire de la quinacrine (3) : sous l'influence du traitement aux doses habituelles, l'élimination n'est vraiment importante que pendant une période assez courte. Elle se montre, dans l'ensemble, proportionnelle à l'absorption et son maximum coïncide avec le dernier jour de la médication. Après cette première phase d'élimination massive, la quinacrine persiste, dans les urines, à des concentrations décroissantes pendant un temps assez long ; le médicament a donc une tendance à s'accumuler dans l'organisme. La répétition du traitement provoque une élimination urinaire considérablement augmentée en intensité et en durée ; cette influence de la répétition du traitement est particulièrement nette chez nos deux sujets.

Chez Luy, malade dont la période d'observation a été la plus longue, on voit l'élimination totale passer de 152 à 278 puis à 390 mmg., du premier au troisième traitement. Le maximum de l'élimination par 24 heures s'élève, dans les mêmes conditions, de 18 mmg. 4 à 36 mmg. 72 et 54 mmg. Ces quantités représentent successivement 11, 18 et 26 o/o de la dose ingérée (1 g. 50). L'augmentation se fait donc suivant une progression définie. Pendant les dix premiers jours, c'est-à-dire pendant la période d'élimination maximum, l'excrétion urinaire atteint au total 140 mmg. chez Thay alors qu'elle n'est que de 60 mmg. chez Luy. Cependant, le vingtième jour, l'élimination finit par s'équilibrer chez les deux malades avec un total de 160 mmg. contre 150 mmg. C'est donc la vitesse d'élimination plutôt que le total des quantités éliminées qui diffère d'un malade à l'autre.

Le maximum d'élimination quotidienne — 18 mmg. — est déclenché brusquement chez Luy, après une période latente de plusieurs jours ; cette élimination décroît ensuite rapidement, mais persiste jusqu'au deuxième traitement avec une moyenne de 9 à 10 mmg. de quinacrine dans les urines de 24 heures. Thay, au contraire, présente une décharge urinaire plus intense et plus ramassée. L'ascension et la descente de la courbe d'excrétion se font avec une égale rapidité. Les quantités éliminées atteignent 34 mmg. en 24 heures et se maintiennent à des taux importants pendant toute une semaine, mais on ne peut doser, par la suite, que des traces négligeables de quinacrine dans les urines.

Il faut donc tenir compte de variations individuelles assez importantes. Dans le cas de nos deux malades, le rythme et la vitesse d'élimination sont en relation étroite avec la diurèse caractéristique de chaque malade : Luy élimina régulièrement, au cours des trois mois que dura son observation, un litre d'urine par jour, cependant que Thay eut une polyurie variant de 1 l. 500 à 2 l.

L'abondance de la diurèse permet donc une élimination plus

rapide de la quinacrine ingérée, mais il est surtout intéressant de constater que le total des quantités éliminées est assez indépendant du rythme d'excrétion.

La courbe sanguine de ces deux malades présente les caractéristiques déjà signalées : La quinacrine ne se retrouve dans le sang que pendant une période très limitée. Son apparition n'est pas immédiate et le maximum de concentration n'est atteint qu'au moment de la fin du traitement, le lendemain, en général, de l'absorption de la dernière dose. Dix jours environ après l'arrêt de la médication, le sang ne contient plus de quinacrine que sous forme de traces non dosables. On peut cependant assister, comme dans l'observation de Luy, à une réapparition temporaire de la quinacrine au moment d'une reprise parallèle de l'élimination urinaire.

Toutes proportions gardées, la quinacrine peut être dosée plus précocement dans les urines que dans le sang; ce décalage des courbes est particulièrement net à l'occasion du deuxième traitement chez Thay et du troisième chez Luy. On retrouve donc, en ce qui concerne la concentration sanguine, la période de latence que nous avons signalée pour l'excrétion urinaire.

Aux doses employées — 1 g. 50 en 5 jours — toutes nos expériences montrent que la teneur du sang en quinacrine passe par un maximum qui reste le même, chez un sujet donné, quels que soient le nombre et la fréquence des traitements. Ce fait caractéristique est dû à l'action synergique du foie et du rein : comme l'a vu Hecht, quelle que soit la voie d'introduction, la plus grande partie du composé acridique se trouve retenue par le foie et l'on ne retrouve, dans la circulation, qu'une faible partie du médicament ingéré. Alors que le sang, seul milieu en contact direct avec le filtre rénal, se débarrasse rapidement de sa quinacrine, celle-ci se trouve retenue sous forme de combinaison stable dans les autres tissus.

De même qu'il existe, à l'état normal, un taux d'urée fixe dans le sang tandis que varie le taux de l'urée urinaire, de même le taux de la quinacrine dans le sang ne dépasse pas un certain chiffre tandis que son excrétion rénale peut être massive : la saturation des tissus qui ont accumulé la quinacrine se traduit, sous l'influence de la répétition du traitement, non par une élévation du taux sanguin maximum antérieur, mais par une sécrétion rénale très augmentée. L'augmentation considérable de cette élimination agirait ainsi comme un véritable mécanisme régulateur.

En résumé, au cours du traitement antipalustre, et même dans les cas d'intoxication que nous avons pu observer, la quinacrine n'apparaît, dans le sang circulant, qu'à des doses extrêmement faibles. La courbe de concentration sanguine varie dans le même sens

que l'élimination urinaire, mais à l'encontre de cette dernière, elle se montre indépendante de l'état de saturation des autres tissus de l'organisme.

Institut Pasteur de Saïgon.

Bibliographie

(1) Lataste (C.), Farinaud (M. E.), Van-Lien (Ng.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXX, n° 6, 1939, p. 522.
(2) Hecht. — Naunyn-Schmied. *Archv.*, Bd. 183, 1936, H. 1, pp. 87-105.
(3) Farinaud, Baccialone, Lataste, Nguyen Van Lien. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, t. XXX, n° 9, p. 791.

MÉMOIRES

QUAND DOIT-ON PRÉLEVER LES ORGANES DES VEAUX DESTINÉS A LA PRÉPARATION DU VACCIN CONTRE LA PESTE BOVINE?

Par H. JACOTOT

Les vaccins antipestiques obtenus par pulpage et stérilisation chimique de certains parenchymes des animaux atteints de peste sont préparés, aujourd'hui, au laboratoire, à partir de sujets inoculés expérimentalement de virus pestique ou, plus rarement d'ailleurs, dans les foyers à partir de sujets qui ont contracté naturellement la maladie.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur la question de savoir à quelle période de la maladie ces parenchymes présentent le pouvoir immunigène le plus élevé, à quel moment, par conséquent, il conviendrait de les extraire pour en obtenir le meilleur vaccin. Les établissements spécialisés dans la fabrication du vaccin contre la peste bovine ont accoutumé de sacrifier les animaux fournisseurs d'antigène organique le jour où la fièvre est à l'acmé. Les vétérinaires qui se livrent à la préparation du vaccin dans les foyers, ou qui la recommandent, déclarent que, bien au contraire, les prélèvements peuvent être faits indistinctement dès l'apparition de la fièvre et jusqu'aux approches de l'agonie.

Les expériences qui seront exposées dans cette note ont eu pour objet d'apporter quelque précision sur ce point dont l'intérêt pratique n'est pas niable. En opérant dans des conditions apparemment semblables, qu'on s'efforce du moins de rendre telles, on n'arrive pas toujours à obtenir des parenchymes d'élection un vaccin égal à lui-même ; aussi peut-on présumer que des variations aussi tranchées du facteur « stade de la maladie » ne sont pas sans influer sur les propriétés de ce vaccin.

Protocole expérimental

Dans les quatre expériences qui vont être rapportées on a mis en œuvre des émulsions de ganglions composées conformément à la formule suivante :

Pulpe.	1 partie
Eau	2,75
Glycérine	0,25
Toluène	6 o/o

Les ganglions des veaux pestiques possèdent un pouvoir immunigène élevé et certains d'entre eux se prêtent, de par leur situation superficielle, à la réalisation d'expériences comme celles que nous avons entreprises.

Les veaux ayant été inoculés de peste aux jours fixés, par injection de 2 cm³ de sang virulent, deux, trois ou quatre fois de suite au cours de la maladie expérimentale, on effectuait sur chacun d'eux l'ablation d'un ganglion préscapulaire ou d'un ganglion précrural, des deux dans les expériences comportant un nombre suffisant de veaux.

Les préparations terminées, on disposait ainsi d'émulsions vaccinales des jours 3, 5, 7 par exemple, le jour 1 étant celui de l'inoculation virulente ; il ne restait plus qu'à préciser leurs pouvoirs vaccinants dans des essais comparatifs.

Les veaux vaccinés ont été éprouvés uniformément par inoculation de 2 cm³ de sang virulent, de 15 jours à 3 semaines après la vaccination ; on n'attachera pas une valeur absolue à l'activité des émulsions employées dans les diverses expériences, car elles n'étaient pas toutes de même âge ; ce qu'il faut retenir c'est que, dans chaque expérience, on a mis en œuvre des émulsions préparées et conservées de la même façon.

Première expérience

Quatre veaux ont fourni la matière première des vaccins. Un premier titrage ayant permis de fixer approximativement l'activité de l'émulsion du jour 7, on la compare à celle du jour 4.

Quantité de vaccin	Numéros des veaux et suites de l'inoculation virulente	
	Émulsion du jour 4	Émulsion du jour 7
1 cm³	285 Réaction thermique forte.	291 Réaction thermique assez forte.
2 cm³	286 Réaction thermique assez forte.	292 Réaction thermique forte ; diarrhée pendant 5 jours.
4 cm³	287 Indication thermique légère et soutenue.	293 Rien.
4 cm³	288 Réaction thermique très modérée et tardive.	294 Rien.
6 cm³	298 Rien.	295 Rien.
10 cm³	290 Rien.	296 Rien.

L'émulsion préparée le jour 7 s'est révélée supérieure de presque deux fois à l'émulsion préparée le jour 4.

Notons en passant que, le jour 4, les veaux étaient en hyperthermie depuis 24 heures et que, le jour 7, leur température déclinait, ne dépassant plus que de 0°8 la normale.

Deuxième expérience

On emploie quatre veaux encore et l'on prépare une émulsion ganglionnaire, le jour 7, et une émulsion, le jour 10.

Quantité de vaccin	Numéros des veaux et suites de l'inoculation virulente	
	Emulsion du jour 7	Emulsion du jour 10
1 cm³	300 Réaction thermique forte.	306 Réaction thermique et mort accidentelle le jour 7.
2 cm³	301 Réaction thermique d'intensité moyenne; diarrhée pendant 6 jours.	307 Réaction thermique d'intensité moyenne; diarrhée pendant 3 jours.
4 cm³	302 Rien.	308 Réaction thermique forte et brève.
4 cm³	303 Réaction thermique assez forte.	309 Réaction thermique assez forte ; diarrhée pendant 6 jours.
6 cm³	304 Rien.	310 Réaction thermique forte; diarrhée pendant 12 jours.
10 cm³	305 Rien.	311 Réaction thermique d'intensité moyenne; diarrhée pendant 12 jours.

L'émulsion du jour 10 ne possédait plus qu'une faible activité tandis que l'émulsion du jour 7 vaccinait fortement à la dose de 4 cm³.

Le jour 7, la température des veaux commençait à décliner restant malgré tout de 1° supérieure à la normale ; le jour 10, elle n'était plus que de 0°5 supérieure à cette normale.

Troisième expérience

On emploie quatre veaux et les ganglions sont prélevés les jours 3, 5, 7, 9 ; l'essai comparatif donne les résultats suivants :

L'émulsion du jour 3 ne possède aucun pouvoir vaccinant même à la dose de 60 cm³ ;

l'émulsion du jour 5 vaccine de façon parfaite tous les sujets même à la dose de 2 cm³ ;

l'émulsion du jour 7 ne vaccine ni à la dose de 2 cm³ ni à celle de 4 cm³ ; elle vaccine à la dose de 8 cm³ et aux doses supérieures ; l'émulsion du jour 9 produit les mêmes effets.

En résumé le jour 3, alors que la température était normale, les ganglions étaient dépourvus de tout pouvoir immunigène ; le jour 5, immédiatement après l'acmé thermique, ils possédaient leur maximum d'activité ; le jour 7, lorsque la température n'était plus supérieure que de 0°9 à la normale et le jour 9, alors que la température était redevenue normale, ils possédaient encore un pouvoir vaccinant assez prononcé, mais inférieur de 4 fois environ à celui des ganglions prélevés le jour 5.

Un deuxième essai de vaccination comparative a été effectué quelques semaines après avec les mêmes émulsions ; il s'est traduit de la façon suivante :

l'émulsion du jour 5 vaccinait partiellement aux doses comprises entre 2 cm³ et 6 cm³, et complètement à partir de la dose de 8 cm³ ;

l'émulsion du jour 7 ne vaccinait totalement qu'aux doses supérieures à 12 cm³ et l'émulsion du jour 9 ne vaccinait que partiellement même à la dose de 16 cm³.

Quatrième expérience

On emploie 3 veaux ; l'ablation des ganglions est pratiquée les jours 4, 6 et 8 ; les vaccinations comparatives se traduisent comme suit :

l'émulsion du jour 4 présente un pouvoir vaccinant prononcé à partir de la dose de 4 cm³ ; l'émulsion du jour 6 à partir de 2 cm³ ; l'émulsion du jour 8 à une dose comprise entre 6 cm³ et 8 cm³.

Quant à l'état thermique des animaux, on notera ceci : le jour 4, les 3 veaux avaient pour température 40°5, 40°4 et 40°8 respectivement ; le jour 6, ils n'avaient plus que 39°4, 39°5 et 39°5 ; enfin le jour 6, leurs températures n'étaient plus supérieures que de 0°5 à la normale.

*
* *

Pour compléter ces investigations, nous avons recherché si les ganglions d'animaux sacrifiés à une période avancée de la maladie possédaient quelque pouvoir immunigène.

Première expérience

On choisit un veau qui, à la suite de l'inoculation, a présenté des signes classiques de peste bovine : réaction thermique, catarrhe oculo-nasal, diarrhée à partir du 9e jour, ulcérations buccales ; l'autopsie révélera la présence d'ulcérations en divers points du conduit digestif.

19 jours après l'inoculation, alors qu'il est en décubitus permanent, on sacrifie l'animal ; on prélève les ganglions superficiels et l'on en fait une émulsion au quart, toluénée.

10 jours après on vaccine trois veaux ; l'un reçoit 5 cm³ de vaccin, l'autre 10 cm³, le troisième 20 cm³ et, 3 semaines plus tard, on éprouve par inoculation de 2 cm³ de sang virulent.

Le premier veau fait une peste grave entraînant un amaigrissement marqué et l'altération de l'état général ; le deuxième et le troisième meurent 15 et 10 jours après l'inoculation.

Deuxième expérience

Dans cette expérience, réglée exactement comme la précédente, on a prélevé les ganglions d'un veau sacrifié 17 jours après l'inoculation et presque *in extremis* ; il a présenté des symptômes et des lésions de peste très accusés.

Les trois veaux vaccinés avec respectivement, 5, 10 et 20 cm³ de vaccin ont succombé à l'épreuve en 13, 18 et 12 jours.

Etant donnée l'activité particulièrement élevée des vaccins constitués par les émulsions de ganglions prélevés sur des animaux à la première phase de la peste, on peut conclure de ces deux expériences que, tout au contraire, vers la fin de la maladie, les ganglions et *a fortiori* les autres parenchymes d'élection sont à peu près totalement dépourvus de pouvoir vaccinant.

Enfin prenant pour matière première la rate, nous avons sacrifié, successivement, le jour 13, quatre veaux atteints de peste expérimentale.

Les émulsions vaccinales au 1/4, toluénées, ont été employées 3 semaines après la préparation ; elles ont donné les résultats suivants :

a) Vaccin provenant du veau 295 fébricitant le jour du sacrifice : se montre sans activité aux doses de 2 cm³ 5 et 5 cm³ ;

b) Vaccin provenant du veau 296, sans fièvre le jour du sacrifice : paraît exercer une légère action à la dose de 2 cm³ 5 sans activité à la dose de 5 cm³ ;

c) Vaccin provenant du veau 328 sans fièvre le jour du sacrifice : sans activité aux doses de 4 et 8 cm³ ;

d) Vaccin provenant du veau 360 sans fièvre le jour du sacrifice : sans activité aux doses de 4 et 8 cm³.

Tenant compte de ce que la dose liminaire d'activité totale de la pulpe splénique provenant de veaux sacrifiés dans la première phase de la peste est parfois inférieure à 5 cm³, et de ce que, dans presque tous les autres cas, les émulsions spléniques exercent à cette dose une action prononcée, on peut conclure de l'expérience précédente que le pouvoir vaccinant des parenchymes prélevés le jour 13 est très faible, peut-être nul.

Conclusions

Le pouvoir immunigène des organes électifs des veaux atteints de peste bovine expérimentale est nul pendant la période d'incubation ; il est décelable, quoique peu marqué, dès le premier jour de fièvre ; il paraît être maximum au moment de l'acmé thermique ou immédiatement après ; il se maintient ainsi à un degré élevé pendant deux ou trois jours au total ; puis il faiblit ; il n'est plus que léger vers le 10e jour de la maladie et pratiquement disparaît ensuite, d'une manière générale.

Il existe une certaine corrélation entre l'intensité de la fièvre et le pouvoir vaccinant des parenchymes électifs, mais le pouvoir vaccinant n'est pas en rapport direct et constant avec le degré thermique.

Chez les veaux qui réagissent à l'inoculation pestique expérimentale comme ceux que nous employons à Nhatrang (incubation de 2 jours ou 2 jours et demi, phase d'hyperthermie initiale de 3 jours et demi ou 4 jours suivie d'une période apyrétique parfois coupée par de brèves poussées thermiques), il est recommandable de prélever les parenchymes le jour 5 ou le jour 6, c'est-à-dire 4 ou 5 jours après l'inoculation.

Dans certaines circonstances particulières il peut être de quelque intérêt de recueillir les organes d'animaux morts ou sacrifiés à une période plus avancée de la maladie jusque vers le 10e ou le 11e jour, mais ce n'est là qu'un pis-aller, car les émulsions que l'on prépare dans ces conditions sont nettement inférieures à celles que l'on extrait des parenchymes prélevés au cours de la première phase de la maladie.

Institut Pasteur de Nhatrang.

SUR LES VIRUS DE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE ISOLÉS A CHANGHAÏ EN 1938

Par J. RAYNAL et J. FOURNIER

Les circonstances dans lesquelles plusieurs virus de typhus exanthématique avaient été isolés à Changhaï au cours de l'épidémie de 1938 ont été publiées (1). Nous nous proposons de compléter l'étude expérimentale de ces virus (2). Ces résultats ont été acquis au cours de neuf mois de recherches.

Origine des virus.

Virus isolés chez l'homme. — En inoculant par voie intra-péritonéale des cobayes avec le sang de malades recueilli par voie veineuse, l'un de nous, en avril 1938, a isolé deux virus humains :

l'un, virus « L. B. », provenait, au quatrième jour de sa maladie, d'un malade européen qui guérit par la suite;

l'autre, virus « O. Y. Z. », provenait d'un malade chinois au sixième-septième jour de sa maladie; ce malade succomba quelques jours plus tard.

Dans les deux cas il s'agissait d'un typhus exanthématique cliniquement typique : début brusque, fièvre en plateau, était subcomateux avec hyper-urémie, exanthème au cinquième-sixième jour, réaction de Weil et Felix fortement positive dans le sérum avec les souches de *Proteus* X_{19}.

Virus isolé chez le rat. — Ici une mise au point s'impose car nos recherches ultérieures n'ont pas confirmé l'isolement de plusieurs virus murins (1), mais d'un seul.

(1) J. Raynal. Sur le typhus exanthématique de Changhaï (Concession Française). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, n° 7, p. 662.

(2) Les premiers résultats de cette étude expérimentale ont été communiqués au *Xe Congrès F. E. A. T. M.* en novembre 1938, à Hanoï.

En mars-avril 1938, quatre recherches de virus typhique furent effectuées sur les cerveaux de plusieurs *Mus rattus* de même origine :

recherche n° 1 : deux rats de la route Conty,

recherche n° 2 : deux rats de la rue Brenier de Montmorand,

recherche n° 3 : quatre rats de la rue du Marché,

recherche n° 4 : un rat du Quai de France.

Les cerveaux des rats étaient broyés ensemble, le mélange inoculé chaque fois intra-péritonéalement à deux cobayes.

La réaction de Weil et Felix mise en œuvre avec les sérums de cinq rongeurs (recherches 3 et 4) fut dans les cinq cas négative.

L'observation des cobayes inoculés donna les résultats suivants :

la recherche n° 4 fut entièrement négative ;

les recherches n^{os} 1, 2 et 3 furent, au début, considérées comme positives : réactions fébriles et réactions scrotales avaient apparu dans des délais acceptables. Mais les passages ultérieurs sur cobayes, l'observation des animaux non sacrifiés, les recherches microbiologiques et les épreuves thérapeutiques (novarsénobenzol intra-péritonéal) instituées en raison de certains symptômes anormaux vinrent confirmer la présomption que dans deux cas il s'agissait de sodoku.

Par contre, la recherche n° 2 donnait un typhus expérimental authentique dont le virus était entretenu au laboratoire. Il en était à son vingt-cinquième passage en décembre 1938. Nous avons dénommé ce virus murin : virus « Montmorand ».

Nous étions donc en possession de deux virus humains et d'un virus murin qui furent parallèlement étudiés au point de vue expérimental.

Comportement des virus chez le cobaye.

Chacun des trois virus a subi vingt-cinq passages sur cobaye. Chaque passage a toujours été effectué entre le neuvième et le onzième jour après l'inoculation, selon la date d'apparition et l'intensité de la fièvre. Deux cobayes au moins ont été chaque fois inoculés.

Un quart à un cinquième de cerveau du cobaye sacrifié était inoculé par voie intra-péritonéale. Chaque cerveau était préalablement émulsionné dans 15 cm^3 de sérum physiologique.

Sauf pour trois passages sur soixante et quinze, où, par suite d'impossibilité matérielle, nous eûmes recours à des cobayes femelles, des animaux mâles étaient toujours utilisés.

Au début, parallèlement aux passages « cerveau-péritoine », nous avons pratiqué pour les virus « L. B. » et « Montmorand » des

passages « vaginale-péritoine » en série. Les résultats généraux de ces deux protocoles s'avéraient sensiblement les mêmes.

Au cours de ces recherches plus de trois cent cinquante cobayes ont été inoculés.

Comparativement les uns aux autres, et dans les conditions de nos expériences, les trois virus isolés à Changhaï semblent se comporter chez le cobaye de façon assez identique. En dehors de quelques différences de degré dans certaines constatations expérimentales, il n'existe entre eux aucun signe différentiel bien tranché.

Réaction fébrile du cobaye. — A l'isolement (premier passage) *la période d'incubation* fut de onze jours pour le virus murin et de neuf jours pour les virus humains. A partir des deuxième et troisième passages, l'incubation s'est à peu près stabilisée pour les trois virus entre cinq et sept jours. Elle était quelquefois retardée à huit et neuf jours. Plus rarement elle s'est trouvée raccourcie à quatre jours. Ces variations en plus ou en moins ont été d'ailleurs indifféremment constatées avec les trois virus.

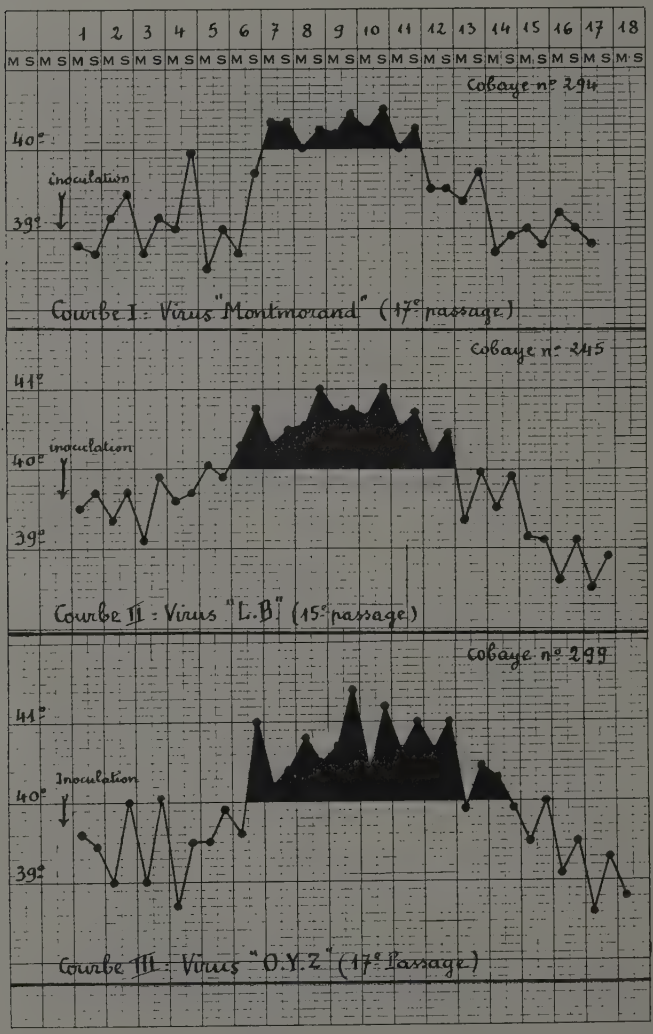
On peut dire que la hauteur de *la fièvre*, sa durée et la mortalité par typhus traduisent la virulence pour le cobaye de la souche inoculée. Toutes conditions égales d'ailleurs, cette virulence s'est révélée plus accusée avec le virus « O. Y. Z. » qu'avec le virus « L. B. ». Comparativement à ce dernier, elle était moindre avec le virus « Montmorand ». Pour en donner une idée plus concrète nous donnons une des courbes thermiques de chaque virus (voir graphiques I, II et III) ; la durée de la fièvre était en moyenne de cinq jours avec le virus « Montmorand », de six jours avec le virus « L. B. », de sept à huit jours avec le virus « O. Y. Z. ».

De plus, quand ils n'étaient pas sacrifiés pour expérimentations ou pour passages, la guérison a toujours été de règle chez les animaux inoculés avec les virus « Montmorand » et « L. B. ». Il n'en a pas été de même avec la souche « O. Y. Z. » qui a donné, dans les mêmes conditions, 2 morts sur 37 animaux : dans ces deux cas, l'autopsie suivie de recherches bactériologiques (examens microscopiques et cultures) permet d'écarter toute autre cause ; la mort est toujours survenue au moment de la défervescence.

Réaction scrotale du cobaye. — Avec le matériel virulent originel (sang humain ou cerveau de *Mus rattus*), les virus étudiés ont provoqué tous les trois la réaction de Neill-Mooser chez des cobayes pesant plus de 300 *g*.

Par la suite, et chez des *cobayes de moins de 300 g.* (250 environ), ce signe a disparu de façon progressive dans les deux séries de virus humain, plus tardivement avec le virus « L. B. » qu'avec le virus « O. Y. Z. ». Avec le virus « Montmorand », sans disparaître complètement (réactions positives encore notées chez des

cobayes de 260 g. au dix-neuvième passage), il se manifesta de façon plus ou moins inconstante au cours des passages.



Mais, *en utilisant des cobayes de poids plus élevé*, la réaction scrotale réapparaissait régulièrement, plus ou moins intense suivant le virus en cause.

C'est en effet à propos du comportement du scrotum du cobaye vis-à-vis de nos virus que nous avons été frappés de l'importance que pouvait revêtir l'âge des cobayes dans l'apparition de la réaction scrotale (1) : un cobaye âgé, en période d'activité sexuelle bien établie, fait une réaction macroscopique très nette là où un cobaye de 250 à 300 g., dans des conditions identiques, ne présentera rien à ce point de vue. C'est ainsi que, parallèlement aux animaux de 250 à 300 g. utilisés pour le dix-septième passage, nous avons inoculé chacun de nos virus à un cobaye de 450 à 550 g. Alors que les animaux jeunes n'ont pas présenté la réaction de Neill-Mooser, les cobayes de poids plus élevé ont réagi du côté de leur scrotum de façon typique avec les trois virus, la réaction la plus intense restant à l'actif du virus « Montmorand ». Des constatations analogues furent faites aux dix-neuvième et vingtième passages.

En fonction des trois virus étudiés, une attention particulière a été portée sur la fréquence et l'intensité de la réaction scrotale. Elle nous a permis d'observer que le virus « Montmorand » réalisait le test scrotal avec une plus grande facilité que le virus « L. B. » et que le virus « O. Y. Z. » avait le moins d'aptitude des trois à le provoquer.

Lésions nécropsiques des vaginales. — Les animaux sacrifiés aux environs du dixième jour après inoculation et dont le cerveau était préparé pour passages ont été dans tous les cas minutieusement autopsiés.

Sauf une légère congestion de la rate, d'ailleurs inconstante, les principaux organes des cavités abdominale et thoracique avaient toujours une apparence normale.

Le sang du cœur ainsi que les émulsions cérébrales ont toujours été trouvés stériles lors des recherches bactériologiques de contrôle.

L'examen du péritoine révélait presque toujours un état congestif plus ou moins apparent de sa face pariétale et souvent un piqueté hémorragique aux alentours du point d'inoculation.

Dans la grande majorité des cas les vaginales présentaient une hyperémie intense avec foyers hémorragiques sur des testicules parfois hypertrophiés. Des suffusions sanguines se retrouvaient en plus grande abondance encore sur les vaginales externes au fond du sac scrotal. Ces lésions étaient plus ou moins accusées suivant les cas mais leur absence complète a été l'extrême exception. Elles ne semblent pas avoir présenté de préférence marquée pour tel ou tel de nos trois virus.

(1) J. Raynal et J. Fournier. Le signe de Neill-Mooser dans le typhus expérimental. *Bull. médical de l'Université l'Aurore* (Shanghaï), nº 24, nov.-déc. 1938, p. 352.

Avec les trois virus, les frottis des tuniques vaginales, après coloration par la méthode de Castaneda modifiée par Lépine (1), nous ont montré des microorganismes ayant l'apparence et la coloration élective des *Rickettsiæ*.

En outre le produit de broyage des vaginales, inoculé à plusieurs reprises à des cobayes par voie intrapéritonéale, a fait apparaître chez eux dans tous les cas un typhus expérimental classique.

Epreuves d'immunité. — Trente-quatre épreuves d'immunité ont été réalisées dont vingt-huit d'immunité croisée.

Elles étaient pratiquées entre deux et quatre semaines après la chute thermique du typhus expérimental précédent.

Les cobayes témoins ont toujours fait une réaction fébrile typique.

Les résultats de ces épreuves ont été les suivants :

Cobayes ayant fait un typhus expérimental « Montmorand ».

Eprouvés par :								
Virus Montmorand	2 épreuves						o	o
Virus « L. B. » . .	4 épreuves			+	±		o	o
Virus « O. Y. Z. ».	5 épreuves	+++	++	+	±			o

Cobayes ayant fait un typhus expérimental « L. B. ».

Eprouvés par :								
Virus « L. B. » . .	2 épreuves						o	o
Virus Montmorand	4 épreuves					o	o	o
Virus « O. Y. Z. ».	6 épreuves	++	++		±		o	o

Cobayes ayant fait un typhus expérimental « O. Y. Z. ».

Eprouvés par :								
Virus « O. Y. Z. ».	2 épreuves						o	o
Virus Montmorand	4 épreuves				±		o	o
Virus « L. B. » . .	5 épreuves			+	±		o	o

+++ = Typhus expérimental identique à celui des témoins.
++ = Typhus expérimental plus bénin que celui des témoins.
+ = Réaction atténuée : clocher thermique au-dessus de 40° à une seule des prises bi-quotidiennes de température, survenant dans les délais de l'incubation normale et sans autre manifestation (Lépine).
± = Réaction atténuée douteuse : le clocher thermique survenu dans les mêmes conditions que précédemment n'a pas dépassé 40°.
o = Absence absolue de toute réaction fébrile et de toute manifestation pathologique.

Epreuves homologues : Chaque virus pris en particulier donne une immunité absolue à une réinoculation ultérieure de son propre virus.

(1) P. Lépine. Simplification de la méthode de Castaneda pour la coloration élective des Rickettsia. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, p. 17.

Immunités croisées virus murin et virus humains : Le virus murin donne une immunité presque absolue contre le virus « L. B. », mais une immunité très incomplète contre le virus « O. Y. Z. » (deux non-vaccinés sur cinq).

Réciproquement les virus « L. B. » et « O. Y. Z. » donnent une immunité absolue à une réinoculation de virus murin.

Immunités croisées des virus humains entre eux : Le virus « L. B. » donne une immunité inconstante contre le virus « O. Y. Z. » (deux non-vaccinés sur six) tandis que réciproquement le virus « O. Y. Z. » donne une immunité presque absolue contre le virus « L. B. ».

En somme les trois virus immunisent plus ou moins complètement les uns contre les autres, avec toutefois les réserves suivantes :

Ces épreuves tendent à rapprocher le virus humain « L. B. » du virus murin par leur immunité réciproque plus solide.

« O. Y. Z. » immunise bien contre les réinoculations de « L. B. » et de « Montmorand », mais l'immunité conférée par ces deux derniers virus vis-à-vis de lui enregistre de nombreuses défaillances.

Expérimentation sur le rat blanc.

Les circonstances locales ne nous ont pas permis de faire sur le rat blanc tous les essais que nous aurions désiré. Ils se sont limités à une seule expérience pour chacun des trois virus. Encore faut-il tenir compte que ces trois expériences furent un peu tardives, chaque virus ayant été déjà entretenu sur cobaye pendant six mois avant d'être passé sur le rat.

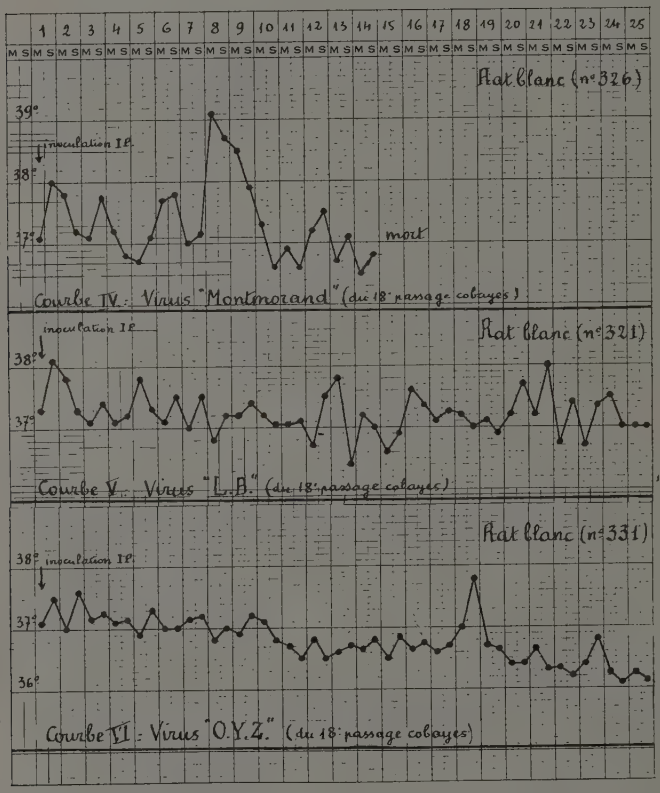
Dans les trois cas l'inoculation au rat blanc a été faite dans les mêmes conditions : numéro de passage identique (dix-huitième), voie intrapéritonéale, dose identique (3 cm^3 de l'émulsion d'un cerveau de cobaye dans 15 cm^3 de sérum isotonique, soit un cinquième de cerveau).

Virus murin. — Le rat blanc inoculé de virus « Montmorand » a fait, le huitième jour, un brusque crochet thermique à 39°1 et sa température est restée deux jours au-dessus de 38° (courbe IV).

Il est mort le quatorzième jour. L'autopsie n'a révélé qu'une légère congestion des vaginales et les ensemencements sont demeurés stériles.

Son cerveau inoculé par voie intrapéritonéale à deux cobayes a reproduit chez l'un d'eux un typhus expérimental ayant débuté le cinquième jour et accompagné d'une forte réaction scrotale (le cobaye pesait 263 g.).

Virus humain « L. B. ». — Le rat blanc inoculé de virus « L. B. » a présenté à partir du douzième jour une température irrégulière avec de légères poussées thermiques à 37°5, 37°8 et 38°. Cette constatation ne permet pas d'affirmer la réalité d'une maladie apparente (courbe V).



Sacrifié le trentième jour, le rat ne présentait aucune lésion nécropsique.

Son cerveau fut inoculé intrapéritonéalement à deux cobayes : l'un fit une réaction fébrile au-dessus de 40° pendant quatre jours, l'autre un unique clocher à 40°2 le quatrième jour.

Virus humain « O. Y. Z. ». — La courbe de température du rat blanc inoculé de virus « O. Y. Z. » a oscillé normalement

entre 36°6 et 37°2. Le dix-huitième jour cependant on note un brusque crochet à 37°8 (courbe VI).

Sacrifié le trentième jour, ce rat ne présentait aucune lésion nécropsique.

Son cerveau fut inoculé intrapéritonéalement à deux cobayes dont l'observation resta par la suite négative.

En résumé, avec le virus murin, une maladie apparente du rat blanc a été obtenue, suivie de mort le quatorzième jour et le cerveau de l'animal s'est montré virulent pour le cobaye.

Si on ne peut parler, pour le virus humain « L. B. », d'une maladie vraiment apparente du rat, il y a eu néanmoins conservation du virus dans le cerveau du rat blanc jusqu'au trentième jour.

Avec le virus « O. Y. Z. » le rat blanc n'a rien présenté d'apparent et le cerveau de l'animal sacrifié au bout d'un mois ne s'est pas montré virulent.

Expérimentation sur le lapin.

Des inoculations furent faites au lapin avec les trois virus isolés en utilisant la voie intrapéritonéale et la voie intracranienne.

Leur but était d'estimer les indications qu'on pouvait attendre de la réaction de Weil-Felix et d'étudier la relation possible entre cette réaction et la conservation des virus chez le lapin.

Inoculations intrapéritonéales. — Aucune différence bien appréciable n'a été constatée dans le comportement de chacun des virus envisagés chez vingt-quatre lapins inoculés par voie intrapéritonéale.

Réaction de Weil et Felix. — Cette réaction, toujours vérifiée négative au moins au 1/20e au départ, a été pratiquée en série (tous les huit jours en moyenne) chez chaque lapin à partir du jour de son inoculation. Cette investigation fut poursuivie pendant trois à cinq mois pour chaque animal. Elle n'était jugée positive que si l'agglutination dépassait le taux de 1/40e avec deux souches de *Proteus* X^{19}. Nous n'avons tenu aucun compte des agglutinations qui se sont produites avec une souche « Kingsbury » et une souche OX^2 utilisées concurremment aux deux précédentes dans chaque réaction.

Dans ces conditions, exactement dans la moitié des cas (quatre sur huit) le sérodiagnostic s'est montré positif chez les lapins. La date d'apparition de l'agglutination valable a été variable : habituellement présente au quinzième jour dans les cas positifs elle a été quelquefois plus tardive ; elle n'est apparue une fois que huit semaines après l'inoculation. Elle était toujours assez intense, atteignant le 1/80e et le 1/120e, dépassant même ce taux dans de nombreux cas. Enfin sa durée était éminemment variable : trouvée

parfois positive à une seule des épreuves pratiquées par semaine, elle pouvait continuer à se manifester pendant deux et trois semaines, voire six semaines (dans un cas) ; elle a même, après apparition, disparu pendant quelques semaines pour reparaître ensuite mais de façon éphémère.

Conservation du virus. — Des lapins ont été sacrifiés, un mois, deux mois et trois mois après l'introduction des virus. Leur cerveau était injecté à des cobayes utilisés comme tests de virulence.

Les résultats de ces expériences, quel que soit celui de nos trois virus en cause, ne sauraient être interprétés comme très affirmatifs.

En raison de réactions fébriles passagères survenues dans des délais d'incubation normaux, on peut penser que les trois virus n'avaient pas complètement disparu de l'encéphale du lapin au bout de trois mois. Mais, au sortir de cet organe, ils n'ont plus traduit leur activité chez le cobaye que sous une forme très atténuée qui n'a pas permis de passages en série au delà du troisième et qui n'a pas donné d'immunité consécutive solide même homologue.

Les cobayes du premier passage ont présenté une réaction fébrile à peine ébauchée. Celle-ci a été plus accentuée au deuxième passage mais elle ne s'est plus reproduite au troisième ni aux suivants tentés en vue d'éliminer la possibilité d'un typhus inapparent.

L'inoculation d'épreuve du même virus, faite aux cobayes de deuxième passage ayant le mieux réagi, a donné un typhus expérimental. Ce dernier cependant, notamment avec les virus « Montmorand » et « L. B. », a été moins franc et plus tardif que chez les cobayes témoins.

Passages en série et épreuves d'immunité ont échoué de façon identique, que les lapins aient été sacrifiés au bout d'un mois, de deux mois ou de trois mois. Le lapin ne peut donc pas servir de moyen de conservation pour les virus typhiques isolés à Changhaï.

Inoculations intracraniennes. — Pratiquée chez dix-huit lapins après trépanation, l'inoculation intracranienne n'a pas eu, entre nos mains, de meilleurs résultats en ce qui concerne la virulence ultérieure de l'encéphale.

Les réactions de Weil-Felix se montrent aussi inconstantes que chez les lapins inoculés par voie intrapéritonéale. Pour l'un des trois virus cependant (virus « L. B. »), la séroréaction de Weil et Felix s'est montrée positive de façon constante au cours de six expériences après inoculation intracranienne.

Résumé et conclusions.

1. — Toutes précautions ayant été prises pour éliminer les confusions possibles avec d'autres maladies du cobaye, les trois virus

isolés à Changhaï en 1938, l'un chez le rat et les deux autres chez l'homme, sont bien des virus typhiques.

Malgré l'absence d'épreuves d'immunité croisée avec un virus typhique étranger reconnu comme légitime, nous nous croyons autorisés à affirmer leur authenticité ; les courbes thermométriques des cobayes de passage sont caractéristiques et vingt-cinq passages successifs ont une valeur démonstrative suffisante.

Pour les virus humains, les cas cliniques nets dont ils sont issus, accompagnés de réactions de Weil et Felix fortement positives, l'apparition de la courbe fébrile typique chez les cobayes, ne sauraient s'expliquer s'il ne s'agissait pas de typhus.

Les réactions d'immunité croisée, positives avec ces virus humains, authentifient d'autre part notre virus murin.

II. — L'étude comparée de ces trois souches montre qu'il s'agit de virus très voisins. Cependant, certaines différences dans leur comportement expérimental nous paraissent instructives.

Si tous les trois donnent la réaction scrotale du cobaye à l'isolement, il est indéniable que le virus « Montmorand » a une aptitude plus grande à la provoquer que le virus « L. B. ». Le virus « O. Y. Z. » est celui chez lequel cette aptitude a été la moins intense et chez lequel elle s'est perdue le plus rapidement au cours des passages.

Par contre, le virus « O. Y. Z. » possède une plus grande virulence pour le cobaye : il a donné les réactions fébriles les plus fortes et quelques cas mortels. Comparativement à ceux inoculés de virus « L. B. », les cobayes inoculés de virus « Montmorand » ont eu des réactions fébriles moins fortes en durée et en intensité.

Les immunités croisées sont solides entre les souches « Montmorand » et « L. B. ». Quant au virus « O. Y. Z. », s'il immunise fortement contre les deux autres virus, la réciprocité, par contre, n'est pas vraie ; « L. B. » et surtout « Montmorand » immunisent de façon très inconstante contre « O. Y. Z. ».

Après six mois de passages sur cobayes, « Montmorand » donne une réaction fébrile au rat blanc avec mort et virulence du cerveau (14e jour), « L. B. » ne donne pas de maladie apparente nette mais le cerveau du rat est encore virulent le trentième jour, « O. Y. Z. » n'accuse ni maladie apparente du rat blanc ni virulence du cerveau au bout d'un mois.

L'expérimentation sur les lapins donne des résultats sensiblement identiques avec les trois virus : réaction de Weil-Felix positive dans la moitié des cas et atténuation trop marquée des virus pour permettre des passages en série sur cobayes et une conservation suffisante pendant au moins un mois.

III. — Tout se passe en somme, au laboratoire, comme si le virus

« Montmorand » représentait le *type murin pur* et les virus humains « L. B. » et « O. Y. Z. » des *types intermédiaires* entre le virus murin et le virus historique.

Tout se passe, en outre, comme si le stade intermédiaire auquel se situent les deux virus humains n'était pas le même pour chacun d'eux ; l'un (cas « L. B. » suivi de guérison) serait plus proche du virus murin que l'autre (cas « O. Y. Z. » suivi de mort).

Institut Pasteur de Changhaï.

COMPORTEMENT, A TANANARIVE, DES COBAYES INOCULÉS AVEC DES PRODUITS PATHOLOGIQUES — DE NATURE TUBERCULEUSE — PRÉLEVÉS SUR DES MALGACHES

(Première Note).

Par P. RADAODY-RALAROSY

Bien avant l'occupation, le docteur Thesen, de la Mission Médicale Norvégienne, qui en 19 ans aurait diagnostiqué, sur 57.491 consultants, 638 cas de tuberculose dont 631 des voies respiratoires, avait remarqué la progression de cette infection sur le Plateau Central, — contrairement à son confrère anglais Davidson qui soutenait que la tuberculose à Madagascar présentait des formes plutôt torpides.

Clarac en 1905, puis M. Fontoynont en 1907, pensaient que la tuberculose, rare sur les Hauts Plateaux, était moins grave qu'en Europe, sauf à la Côte pour les Hovas ; et l'un et l'autre signalaient cette observation d'Escande de Messières : le seul point où la tuberculose humaine était la plus fréquente était celui (Analalava) où la tuberculose des Bovidés était la plus répandue. Enfin, P. Salvat écrivit, dans son *Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Tananarive en 1912* (Chap. « Service des Analyses et des Recherches ») : « Il est rare qu'un cobaye, inoculé avec des crachats « tuberculeux par la méthode d'Arloing, meure avant 6 ou 8 mois, « souvent 9 et 10 mois ; j'en ai eu qui, sacrifiés au bout de l'année « après inoculation de crachats farcis de bacilles, ont montré quel- « ques petites lésions guéries dans la rate et le poumon, sans qu'il « me soit possible de découvrir dans aucun organe un seul bacille « acido-résistant ! Dernièrement, l'un d'eux, inoculé depuis 11 mois, « présentait une tumeur blanche du genou à la patte postérieure « droite qui avait reçu l'inoculation sous-cutanée. C'est bien là une

« preuve d'atténuation dont je n'ai pas trouvé d'exemple dans la « littérature scientifique, le cobaye étant partout considéré comme « l'animal le plus réceptif au bacille de Koch ».

Cette constatation est à rapprocher des observations de Couvy et Raynal (1933). En Afrique noire, les animaux inoculés augmenteraient de poids pendant 3 et 4 mois; si on les sacrifiait à ce moment, ils ne présenteraient aucune lésion viscérale macroscopique et l'autopsie soigneuse ne révélerait rien d'anormal, en dehors de la présence d'un ganglion volumineux correspondant au point d'inoculation. Et ces auteurs concluent, après Heckenroth et Peltier (1928), que 5, 6 et quelquefois 8 mois sont nécessaires pour aboutir à la mort des cobayes.

L'on sait qu'en Europe, un cobaye, inoculé avec un produit pathologique de nature tuberculeuse, présente une adénopathie régionale au bout de 6 à 10 jours, commence à maigrir vers la 3e ou la 4e semaine, et meurt en 2 ou 3 mois (A. Calmette).

A Tananarive, M. Girard, comme M. Robic, ont toujours constaté que, d'une façon générale, les cobayes de l'Institut Pasteur présentent les deux particularités suivantes : ils augmentent de poids et ils ne meurent pas en moins de 3 mois comme en Europe. *Aussi attend-on 6 mois pour les sacrifier.*

Dans cette 1re *Note*, nous nous sommes proposé de ne considérer que la variation de deux données élémentaires : le *poids* de l'animal inoculé, la *durée* de l'infection expérimentale. Nous envisagerons successivement :

1° les cobayes sacrifiés au bout de 6 mois;

2° les cobayes morts spontanément de l'inoculation des produits suspects.

Nous réservons pour les études ultérieures : les animaux des « passages » et ceux inoculés avec les germes de culture; les relations entre les données cliniques et l'évolution de l'infection expérimentale, ainsi que l'étude détaillée des souches obtenues.

I. — Cobayes sacrifiés au bout de 6 mois

Ceux qui étaient franchement négatifs ont en moyenne augmenté de 407 g. 6 en 6 mois, — de 2 g. 272 par jour —. Tandis qu'un lot de cobayes plus ou moins suspects n'ont eu qu'une augmentation journalière de poids de 1 g. 889. Ce qui montre tout d'abord que, même si nos cobayes augmentent tous réellement de poids, il y en a dont l'accroissement de poids est nettement inférieur à celui des autres.

Une telle constatation étant assez grossière, voici ce que nous avons fait pour chacun de nos cobayes : pesées à des intervalles

réguliers (un mois) depuis l'inoculation jusqu'au sacrifice ou jusqu'à la mort spontanée ; recherche des ganglions sous-cutanés, et intradermo-réaction de temps en temps. A chaque sacrifice ou à chaque autopsie, l'examen minutieux des principaux organes est suivi de frottis et — s'il est nécessaire — d'isolement à l'acide sulfurique selon la méthode de Lœwenstein, puis de réinoculation soit du broyat de la rate et des ganglions suspects, soit d'une quantité précise (1 mg., 0 mg. 01, 0 mg. 0001) de germes de la souche préalablement isolée.

La représentation graphique des pesées montre une ascension continue (jusqu'à plus de 800 g.) pour les cobayes franchement négatifs. Pour les cobayes suspects (adénopathie régionale plus ou moins palpable et plus ou moins tardive, intradermo-réaction plus ou moins nette, mais pas de lésions macroscopiques après laparotomie), l'ascension dure 2, 3, 4 mois et même davantage ; puis on constate un déclin, suivi ou non de reprise du poids.

Sur ces animaux sacrifiés au bout de 6 mois, nous n'avons trouvé que *5 o/o de cas positifs*, et environ 15 o/o de cas suspects. Seuls les *expectorations* et les *épanchements articulaires* ont pu donner un résultat positif ou très suspect. Des inoculations jugées négatives, 40 o/o avaient été faites avec des culots de centrifugation d'urines.

II. — Cobayes morts spontanément

Ce sont ceux qui, pour les raisons qui précèdent, sont morts avant la fin du 6e mois. Toutefois, deux animaux qui — très suspects — n'ont pas été sacrifiés à la fin de ce délai, sont morts l'un au bout de *358 jours* et le second le 197e jour.

Pour les autres, comprenant *22 o o des animaux examinés*, la durée de l'infection expérimentale a été de 156 jours au plus, et de 100 jours au moins. Seuls les *expectorations* (dans 72 o/o des cas) et les produits *ganglionnaires* (dans 28 o/o des cas) ont causé des décès spontanés survenus bien avant la fin de ce délai de 6 mois. Toutefois, signalons que, dans un cas de sporotrichose associée à une tuberculose ganglionnaire chez un enfant malgache de 6 ans, Fontoynont et Carougeau (1922) ont constaté la mort de deux cobayes en 37 et 39 jours, après leur avoir inoculé sous la peau du pus prélevé d'une des tuméfactions non ulcérée.

En moyenne, nos cobayes sont morts en *145 jours* ; leur augmentation journalière de poids était d'environ 1 g. ; mais en faisant la moyenne de leur poids le jour de l'inoculation, nous avons trouvé *265 g.* Ce qui montre que cette inoculation a été faite sur des cobayes assez jeunes, — qui, par conséquent, pour être tubercu-

lisés, n'en continuaient pas moins leur accroissement. Mais cet accroissement pondéral n'a duré en moyenne que 3 ou 4 mois, le dernier mois (surtout à la dernière semaine) étant caractérisé par une chute rapide. Signalons en passant que les cobayes pesant plus de 265 g. sont morts en moins de 145 jours, et que ceux pesant moins ont vécu plus de 145 jours après l'inoculation, — tout se passant comme si les cobayes plus jeunes présentaient plus de résistance à l'infection expérimentale. Signalons encore qu'un cobaye pesant 270 g. à l'inoculation (expectoration) est mort exactement en 145 jours.

Enfin, chez ces animaux décédés spontanément, la *rate* pesait de 8 à 13 g. avec un volume de 7 à 11 cm^3 ; et le *foie* pesait de 30 à 40 g. avec un volume de 25 à 35 cm^3 ; alors que, normalement, la rate pèse 0 g. 4 à 0 g. 5 et le foie 12 g. (A. Calmette).

Ces chiffres ne manquent pas d'intérêt, car ils nous ont permis de ranger parmi les suspects des cobayes qui, sacrifiés au 6e mois, ne présentaient aucune lésion visible et dont le frottis des organes ne montrait pas de Bacilles acido-résistants, mais dont l'*augmentation du poids n'était pas assez élevée* ou dont le poids de la rate ou du foie dépassait la normale.

A ce propos, l'observation suivante est très intéressante :

Un cobaye inoculé, avec un liquide de ponction du genou (où il n'y avait eu aucun germe), le 10 juin 1938 est sacrifié le 3 janvier 1939 (208e jour). Il n'y avait aucune lésion macroscopiquement visible et il n'y avait pas de Bacille de Koch sur les frottis des organes, — mais nous l'avons déclaré *suspect* parce que l'augmentation journalière de poids n'a été que de *1 g. 514* et le poids de la rate était de 2 g.

Nous avions raison, car l'isolement, à partir de cette rate, sur milieu de Lœwenstein a donné naissance, un mois plus tard, à des colonies de Bacilles tuberculeux ; et la réinoculation du broyat restant du tissu splénique a emporté le cobaye du passage en 38 jours ! D'ailleurs, l'examen de la courbe du poids chez ce cobaye suspect était des plus intéressants : il y avait d'abord *augmentation* de poids de 233 g. pendant 115 jours (soit de 2 g. 026 par jour), puis *diminution* de poids de 8 g. pendant 23 jours, suivie — du 139e jour au jour du sacrifice (208e jour) — d'une *reprise* de poids de 56 g. (soit de 1 g. 232 par jour) seulement. L'organisme de cet animal *n'a donc fléchi qu'au cours du 4e mois*, puis sa réaction était en si bonne voie au cours des 5e et 6e mois, que sacrifié le 208e jour, il ne présentait pas de lésion apparente.

Conclusions

1° *Les 6 mois d'observation ne suffisent pas* pour déclarer qu'un cobaye inoculé n'a pas été tuberculisé, un nombre important d'animaux étant suspects au bout de ce délai, et une infection expérimentale ayant pu durer *358 jours*.

2° Toutefois, les cas de décès spontané (22 o/o) survenu bien avant le 6e mois (dès le 100e jour une fois, — comme en Europe) montrent que, toutes choses étant égales d'ailleurs, les germes des produits pathologiques de certains malades sont *plus virulents* que ceux de certains autres sujets. Signalons que radiologiquement (J. Raharijaona, 1932) et cliniquement (Ch. Grimes, 1934), on voit maintenant chez les Malgaches des formes de tuberculose pulmonaire « identiques » à celles d'Europe. Il y aurait donc eu, ces 30 dernières années, non seulement extension de la tuberculose comme le montre le nombre croissant des cuti-réactions positives qui, de 10 o/o en 1911, est monté à plus de 50 o/o en 1928-1930 (G. Girard, J. Robic et R. Rahœrson, 1928-1930) — mais peut-être aussi apparition de *nouvelles races* ou de *nouvelles variétés de Bacilles*. Ce qui n'est pas impossible, étant donné — d'une part — le pourcentage élevé des *Créoles* tuberculeux qui entrent sans la moindre sélection à Madagascar (M. Fontoynont, 1907) et — d'autre part — les cas de tuberculose chez les *Malgaches ayant séjourné en France* (M. Fontoynont, 1922) dont les tirailleurs rapatriés (Legendre, 1922; Andriamampianina, 1922), sans compter l'extension effrayante de la *tuberculose bovine* (Le Métayer, 1924-1925; Durieux, 1930; Krick, 1930; Geoffroy, 1930); quant aux Européens, il semble que la sélection administrative ait réduit au minimum leur apport.

Cette 1re *Note* ne fait que poser le problème ou apporter une hypothèse de travail.

Institut Pasteur de Tananarive.

Auteurs cités

1905. Clarac. — Enquête sur la tuberculose à Madagascar. *Ann. Hyg. et Méd. coloniales*, t. VIII, pp. 230-250.

1907. Fontoynont (M.). — Hygiène de l'Afrique Orientale française. *Traité d'Hygiène de Brouardel et Mosny*, fasc. XI (Hygiène Coloniale), pp. 187-263, J.-B. Baillière, éd., Paris.

1911. Carrougeau. — Tuberculose des animaux domestiques à Madagascar. *Bull. Soc. Méd. Madagascar*, p. 75.

1913. Salvat (P.). — *Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Tananarive en 1912.*

1922. Andriamampianina (M.). — Dangers de la dissémination de la tuberculose à Madagascar par les rapatriés de la Grande Guerre. *Thèse de Médecine, Bordeaux*, 1922-1923, n° 110, 34 p.

1922. Legendre (J.). — La tuberculose dans nos colonies. *Bull. Soc. Path Exot.*, t. XV, pp. 51-52.

1922. Fontoynont (M.). — Caractéristiques de la pathologie malgache. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XV, pp. 153-158.

1922. Fontoynont et Carougeau. — Abcès sous-dermiques et gommes ulcérés produits par le *Sporotrichum Carougeaui*, associé à la tuberculose chez un enfant malgache. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XV, pp. 444-452.

1924. Le Métayer. — La tuberculose du zébu à Madagascar. *Bull. Soc. Centr. Vétér.*, p. 262.

1925. Le Métayer. — La tuberculose du zébu dans les principales régions d'élevage à Madagascar. *Bull. Soc. Sc. Vétér. de Lyon*, p. 49.

1928. Girard (G.), Robic (J.) et Rahœrson (R.). — Enquête épidémiologique sur l'infection tuberculeuse; l'index tuberculinique chez l'indigène de Tananarive. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXI, pp. 716-720.

1928. Heckenroth et Peltier. — Cités par Couvy et Raynal.

1930. Durieux (V.-M.). — L'amélioration de la race bovine malgache. *Thèse de Méd. Vétérinaire de Lyon*, 110 p. dont 10 de bibliographie, 11 fig., 1 carte et 1 tableau hors-texte, Imprimeries Réunies, Chambéry.

Escande de Messières. — Cité par Clarac et Fontoynont.

1930. Geoffroy (P.). — La tuberculose du bétail à Madagascar. *Rev. Méd. Vétér. Exot.*, p. 76.

1930. Girard (G.), Robic (J.) et Rahœrson (R.). — L'index tuberculinique chez l'indigène en dehors de Tananarive. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, pp. 246-250.

1930. Krick. — La tuberculose bovine dans la région Ouest Sakalave. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, pp. 250-254.

1932. Raharijaona (J.). — Radiographies de tuberculoses pulmonaires chez les Malgaches. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, p. 1011.

1933. Couvy et Raynal. — Note sur la tuberculose du Noir inoculée au Cobaye. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, pp. 393-396.

1934. Grimes (C.). — Considération sur la tuberculose à Tananarive. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, pp. 613-617.

1934. Grimes (C.) et Lecoanet. — Au sujet d'une ostéoarthrite tuberculeuse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, pp. 898-900.

1935. Calmette (A.). — *L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux*, 4e éd. par A. Boquet et L. Nègre.

Thesen. — Cité par Clarac.

Davidson. — *Diseases of hot climates*, cité par Clarac.

ESSAIS D'INOCULATION DE LA LÈPRE HUMAINE AU RAT D'ÉLEVAGE

Par J. TISSEUIL

(*Première Note*).

Nous avons continué, à l'Institut G. Bourret à Nouméa, de 1927 à 1931, les essais d'inoculation que nous avions commencés dans le laboratoire de M. le professeur Marchoux en 1926. Nous avons essayé de vaincre la résistance du rat d'élevage à la lèpre humaine en répétant les injections d'émulsions de léprome soit seule, soit additionnée de produit biologique ou chimique de la série organique ou d'autres bacilles acido-résistants. Nous avions toujours à la pensée, dans nos insuccès répétés, l'inoculation positive obtenue par le professeur Marchoux, à partir de matériel lépreux provenant d'un malade Haïtien.

Nos expériences sont groupées suivant la méthode que nous avons employée, en partant de l'inoculation d'émulsion de léprome en eau physiologique.

Inoculations d'émulsions simples :

Expérience 1. — Le 3-5-27, un léprome sous-cutané entouré d'une coque fibreuse est prélevé, puis broyé en eau physiologique ; l'émulsion est tamisée et injectée à la dose de 1 cm^3 à 9 rats, sous la peau du flanc droit. Les frottis contiennent d'assez nombreux bacilles de Hansen. Chez un rat mort 15 jours plus tard, dans le ganglion inguinal droit, existent d'assez nombreuses globies. Après 4 mois, chez un rat A, le tissu cellulaire et le ganglion inguinal droits sont prélevés, puis broyés et émulsionnés; l'émulsion pauvre en bacille est injectée à 2 rats B ; 2 mois après est prélevée la masse ganglionnaire gauche chez le rat A, dont l'émulsion est injectée aux mêmes rats B chez lesquels, 7 mois plus tard, tous les examens sont négatifs.

Un an après le début de cette expérience tous les rats sont morts et tous les examens négatifs.

Nous avons essayé de préparer nos animaux en expérience par une première inoculation intrapéritonéale.

Expérience 21. — Cette expérience a été faite en 2 temps : 1° Injection intrapéritonéale d'une émulsion en eau physiologique d'un léprome, conservé en eau glycérinée à la glacière depuis 14 mois ; 2° Injection sous la peau du flanc droit, 5 mois après, d'une émulsion de léprome du même malade, prélevé ce jour, 4-7-28. L'examen de ces rats dans

les 6 mois qui suivent, montre, dans un tissu scléreux, de petits amas durs, qui contiennent d'abondants bacilles, et chez quelques rats existent des bacilles dans le ganglion inguinal droit.

Tous ces essais sont faits à des temps différents, avec utilisation de l'expérience acquise. Dans l'expérience suivante les injections sont répétées à quelques semaines d'intervalle.

Expérience 64. — Le 6-8-29, à 10 rats, une injection est faite sous la peau du flanc droit de 1 cm³ d'une émulsion, très riche en bacilles de Hansen. Le 15-10, soit après 9 semaines une 2e inoculation est faite, au même point d'émulsion de léprome du même malade. Sur les 10 rats, examinés 8 jours après, 5 présentent une eschare noire, au point d'inoculation, qui est cicatrisée 8 jours après. Le 10-1-30, un rat mort présente 2 petites nappes noires contenant peu de bacilles, mais le ganglion inguinal droit, petit, contient quelques globies. Le 17-1, un rat mort présente la même réaction locale, mais le ganglion inguinal est négatif. Le 6-6-30, les derniers rats sont sacrifiés ; au point d'inoculation existe, chez tous, de toutes petites masses noires très dures plus petites qu'un grain de mil, contenant d'abondants bacilles granuleux.

Expérience 67. — L'injection est faite, le 19-11-29, sous la peau du flanc droit, de 1 cm³ d'émulsion de léprome, tamisée, très riche en bacilles. Le surlendemain, chez tous les rats existe au point d'inoculation, une petite nodosité, et chez deux une petite eschare jaunâtre. Six semaines plus tard, une nouvelle injection, au même point, de 1 cm³ d'émulsion de léprome, prélevé chez le même malade très riche en bacilles. Dès le lendemain sur l'infiltration importante se manifestent des troubles cutanés ; le surlendemain ce sont autant d'eschares noirâtres, chez tous les rats, larges de 1/2 à 1 cm., qui guérissent en 10 jours. Trois semaines après la 2e injection, une 3e est faite au même niveau de 1 cm³ d'émulsion de léprome provenant d'un autre malade ; il ne se produit que très peu de réaction cutanée sous forme d'un trait noirâtre, cependant l'injection a été poussée dans l'aisselle et à cet endroit existe une petite eschare. Le 11-2-30, une 4e injection, sous la peau du flanc droit, ne s'accompagne d'aucun trouble cutané, seulement d'un peu d'infiltration. Deux autres injections n'entraînent qu'un peu d'infiltration locale. Le 10-6-30, les rats sont sacrifiés ; sous la peau se trouvent de fines traînées noirâtres chez tous, avec quelques nodules chez l'un d'eux : riches en bacilles, mais les ganglions sont négatifs.

Nous avons répété cette expérience pour voir si les injections secondes renouvelées en temps opportun produisaient toujours cette eschare cutanée.

Expérience 83. — Le 28-5-30, 10 rats reçoivent sous la peau du flanc droit, 1 cm³ d'émulsion en eau physiologique de léprome, tamisée ; le léprome a été prélevé chez le même malade que pour l'expérience 67, dans laquelle nous avions constaté des eschares chez tous les rats. Nous avons répété les injections, après 5 semaines et 7 semaines, d'émulsion

de léprome du même malade, sans constater la moindre réaction cutanée ; cependant l'infiltration s'est développée chez tous ces rats, après la 3e injection, pendant les 5 premiers mois, pour disparaître complètement ensuite ; après 5 mois 1/2 le frottis du ganglion inguinal d'un rat mort contenait de rares bacilles ; après 9 mois, il n'est plus trouvé qu'une petite réaction locale, contenant de rares bacilles, alors que les examens des ganglions sont négatifs.

Dans ces deux expériences, en même temps que les rats, 2 cobayes ont reçu les mêmes inoculations ; dans la première, 67, le cobaye est mort après l'injection seconde, sans que dans les frottis il nous ait été possible de trouver de germes banaux, pas plus que de bacilles A. R. pas même dans les ganglions ; dans l'expérience 83, le cobaye n'a manifesté aucune réaction et, sacrifié après 6 mois, il porte des ganglions inguinaux droits deux fois plus gros que les gauches, mais sans réaction du tissu cellulaire ; les frottis faits ne contiennent aucun bacille A. R. Comment expliquer ces réactions différentes? Pourtant, les émulsions étaient faites avec des lépromes venant du même malade ; c'est probablement une question de quantité de bacilles que nous ne pouvions point apprécier dans nos émulsions. De ces expériences nous retiendrons que la réaction cutanée aux injections secondes qui paraissait de même nature que celle du phénomène de Koch est très incertaine, et nous n'en avons pas découvert la raison. Les bacilles se conservent assez longtemps dans le tissu cellulaire sous-cutané, en nombre de moins en moins grand avec le temps écoulé. Mais dans le ganglion inguinal droit, s'ils ont pu être constatés, ils se raréfient du 4e au 6e mois. La réaction locale s'accentue jusqu'au 4e mois pour régresser ensuite.

Dans les expériences précédentes, les inoculations peu nombreuses étaient espacées, dans l'expérience suivante nous avons fait les inoculations plus nombreuses à un rythme accéléré.

Expérience 91. — A partir du 6-12-30, nous avons fait en 3 mois, à 10 rats, 12 inoculations. Toutes ces inoculations ont été faites sous la peau du flanc droit, sauf la 10e et la 11e sous le flanc gauche. Tous les rats font une infiltration sous-cutanée, du volume d'un pois à celui d'un haricot, pendant les 4 premières injections ; quelques rats portent des zones épilées au niveau de ces nodules, et de petites croûtes. A partir de la 7e injection, l'infiltration après chaque piqûre est plus faible et à chaque nouvelle injection, la nodosité produite s'ulcère. Après la 12e injection, il semble que les granulations soient plus nombreuses dans le flanc droit des rats. Le 24-7-31, un rat sacrifié, présente de tout petits nodules comme des grains de mil. Le 14-10-31, un rat meurt porteur d'un ulcère sur la cuisse droite, large de 1 cm., datant de 2 mois, en voie de régression. Le ganglion inguinal droit est gros et contient beaucoup de bacilles, les autres en contiennent également. Les ganglions et le tissu sous-cutané modifiés sont prélevés broyés ; puis l'émulsion obtenue sert à faire un passage qui sera négatif.

Tous les rats sont morts ou sacrifiés le 15-12-31 ; chez tous dans le tissu cellulaire sous-cutané existent quelques amas caséeux et de fines granulations qui contiennent des bacilles; mais les ganglions sont négatifs.

Ingestion. — Nous nous sommes demandés quels seraient les résultats obtenus en faisant ingérer à des rats du matériel lépreux, en plusieurs repas :

Expérience 27. — 2 rats ne reçoivent pendant deux jours que de la bruyère sèche et un morceau de léprome ; le 2e jour ils ont mangé les crottes de la veille : 25-8-28. Puis ces rats reçoivent jusqu'au 7-5-29, 12 repas de lépromes. Un rat a fait une ostéite hypertrophiante d'une branche du maxillaire inférieur; le gros ganglion sous-maxillaire ne contenait de bacilles ni sur frottis ni sur les coupes. Nous n'avons pas trouvé de lésions viscérales, ni de bacilles dans les ganglions mésentériques et trachéobronchiques : 27-5-29. Le 15-7-29, le dernier rat est mort, il n'a aucune lésion et tous les frottis des ganglions sont négatifs.

Expérience 92. — Dans cette dernière expérience en Calédonie, du 20-12-30, nous avons fait ingérer à 4 rats, 19 repas de lépromes frais. Les rats sacrifiés après trois mois, ne montrent aucune lésion et tous les frottis sont négatifs.

Dans ces expériences par ingestion nous n'avons donc obtenu aucun résultat.

Conclusions

Les réactions provoquées localement par l'injection d'émulsion simple de léprome disparaissent rapidement.

Avec la répétition d'injections nombreuses, les réactions locales sont de moins en moins fortes ; les réactions que produisent les injections faites après 8 semaines s'ulcèrent fréquemment.

Dans deux expériences, nous avons constaté, qu'une deuxième inoculation faite de 6 à 8 semaines après la première, produisait une eschare noire; mais cette réaction est inconstante puisque quelque temps plus tard nous n'avons pu reproduire cette réaction dans une autre expérience faite avec des émulsions de lépromes du même malade.

Les ganglions sont souvent positifs dans les 4 premiers mois qui suivent la première injection et exceptionnellement après le 6e mois sauf dans le cas de prolifération plus marquée, comme dans l'expérience 91, où chez un rat les ganglions furent positifs au 10e mois, mais le passage fut négatif.

Après ingestion répétée de lépromes, nous n'avons pas constaté de réaction que nous puissions attribuer à la lèpre.

ESSAIS D'INOCULATION DE LA LÈPRE HUMAINE AU RAT D'ÉLEVAGE

(Deuxième Note).

Par TISSEUIL

Devant le peu de résultat de nos essais d'inoculation d'émulsion de lépromes en eau physiologique, nous nous sommes proposé de faire des inoculations avec un produit organique qui fixerait les moyens de défense de l'organisme et permettrait ainsi le développement des bacilles inoculés.

1° *L'émulsion de léprome est faite en bouillon ordinaire.*

Expérience 11. — Le 26-1-28, une émulsion de léprome est faite en bouillon ordinaire et inoculée à 7 rats : les frottis sont peu riches en bacilles. En 8 mois tous les rats sont morts, sans qu'il nous ait été possible de trouver des bacilles chez aucun.

Expérience 13. — Le 18-2-28, est prélevé un léprome bien isolé, dans le tissu cellulaire, qui est broyé puis émulsionné en bouillon ordinaire ; cette émulsion est injectée à 6 rats. Le frottis contient des bacilles très longs et granuleux.

Comme au bout de 5 mois aucune réaction n'est constatée chez ces rats, une émulsion est préparée à nouveau mais avec addition d'un tiers d'huile de vaseline stérile : le tout est bien mélangé pour obtenir une émulsion blanche qui est injectée aux 4 rats survivants. Six mois plus tard, une nouvelle injection est faite avec une émulsion d'une partie du léprome précédent conservé à la glacière, en eau glycérinée à 40 o/o. Dans les 8 mois qui suivront, les rats meurent; dans le flanc droit se trouve une masse blanchâtre dure qui contient, isolées, des gouttelettes d'huile de vaseline de grosseur variée. Les frottis de cette masse blanchâtre renferment d'autant moins de bacilles que les rats sont vus plus longtemps après l'inoculation.

2° *Nous avons additionné l'émulsion de léprome de quantité variable de bile de bœuf.*

Expérience 14. — Un léprome dermo-sous-cutané est broyé en bile pure, l'émulsion se tamise mal, elle est visqueuse, riche en bacilles elle est injectée à 10 rats. 3 rats meurent le jour même, parce que la bile est passée dans la cavité péritonéale. Chez tous les rats se produit, au niveau de l'injection, une eschare qui s'élimine en 7 jours. Une nouvelle injection est faite 1 mois après avec la moitié du léprome précédent qui avait été conservé à la glacière en eau glycérinée à 40 o/o, après émulsion en eau physiologique additionnée de quelques gouttes de bile stérile. 6 mois après, la moitié de l'émulsion précédente qui a été mise à

la glacière additionnée de glycérine, est injectée sans bile, aux rats. Chez les rats qui sont tous morts ou sacrifiés dans les 4 mois qui suivent, la peau est adhérente à l'aponévrose, dans ce tissu se trouvent de fins nodules jaunâtres qui contiennent de nombreux bacilles, parfois en amas énormes ; les ganglions n'en contiennent pourtant pas.

La bile a donc une action protectrice pour les bacilles, sans doute par la formation de tissu fibreux. Mais cependant il n'y a aucun développement, malgré nos essais d'attaque de l'organisme à des temps variés, avec des émulsions de lépromes modifiées par la conservation à la glacière.

Nous avons répété cette expérience, mais avec une addition de bile beaucoup moindre.

Expérience 33. — Le 15-12-38, un léprome dermo-épidermique est broyé, l'émulsion est tamisée, puis additionnée de 1 cm^3 de bile décantée, après 3 mois de stérilisation, pour 15 cm^3 d'émulsion, qui est injectée à 14 rats. Dans les premiers mois, chez les rats morts, ne se trouve aucune réaction locale, mais chez l'un d'eux se trouvent quelques bacilles dans le ganglion inguinal. Le 14-2-29, une deuxième injection est faite d'une émulsion préparée avec une même proportion de bile décantée. Chez les rats morts dans le mois qui suit, il n'existe aucune réaction locale, mais seulement quelques bacilles dans le tissu cellulaire. Une troisième injection est faite le 23-4-29 avec une émulsion de léprome additionnée à parties égales de bile décantée. Après 10 jours un rat meurt ayant une eschare au point d'inoculation ; 15 jours plus tard un rat meurt avec un abcès nécrotique dont le pus crémeux contient à côté de bacilles banaux, d'assez nombreux bacilles A. R. Un mois et demi plus tard chez un rat mort, existent de petites granulations contenant de non rares bacilles. Un an après le début de cette expérience les derniers rats ne montrent aucune réaction et les frottis sont négatifs.

Dans cette expérience la bile malgré sa faible proportion a produit une eschare chez quelques rats et par là s'est faite l'élimination des bacilles. Comme d'autre part, les eschares sont fréquentes même après l'inoculation d'une émulsion simple, nous ferons par la suite l'injection sur toute la hauteur du flanc.

Toutes nos expériences se chevauchent, car avant d'avoir fait une constatation utile pour l'expérimentation s'écoulent plusieurs mois et même une année ; des expériences successives n'apportent pas toujours d'enseignement pour les suivantes, c'est ce qui explique qu'elles paraissent se répéter.

Dans l'expérience suivante, nous avons essayé, par injection intramusculaire dans la cuisse, d'atteindre le nerf sciatique.

Expérience 42. — Le 13-3-29, un léprome est broyé en bile, puis l'émulsion est diluée par addition de 2/3 de sérum physiologique, l'injection est faite dans la profondeur de la cuisse droite au voisinage du

fémur, à 10 rats. Chez un rat mort le 1-5-29, dans le tissu intermusculaire, les frottis montrent de nombreuses globies ; des bacilles existent dans le ganglion hypogastrique droit qui est très augmenté de volume et dans le ganglion inguinal droit.

Le 23-5-29, chez un rat mort, le sciatique est beaucoup plus gros à droite et le frottis obtenu par écrasement du nerf est très riche en bacilles ; les ganglions sont négatifs. Tous les rats morts dans la suite, jusqu'au dernier le 28-10-29, n'ont aucun symptôme et chez tous les frottis sont négatifs.

3° *Nous avons pensé trouver dans l'addition de gélatine un élément plus efficace.*

Expérience 29. — Le 16-10-29, l'émulsion d'un léprome additionnée après tamisage d'une quantité égale de gélatine ordinaire à 20 o/o, est injectée à 15 rats sous la peau du flanc droit. Après 4 mois, une deuxième injection est faite d'une émulsion de léprome dans quelques gouttes de bile stérile. Chez un seul rat sont retrouvés quelques bacilles, tandis que chez tous les autres jusqu'au dernier sacrifié le 15-11-29, tous les frottis sont négatifs.

L'addition de gélatine loin donc de favoriser l'infection paraît au contraire faciliter la résorption des bacilles.

4° *L'huile d'olive nous avait paru devoir assurer une meilleure protection des bacilles.*

Expérience 26. — L'émulsion de léprome est additionnée de 1/3 d'huile d'olive pure lavée à l'alcool et stérilisée, après mélange, 1 cm^3 est injecté sous la peau du flanc droit à 11 rats. L'inoculation a produit chez quelques rats une petite eschare, chez d'autres un petit nodule. Six mois plus tard une injection est faite d'une émulsion en eau physiologique de la partie du même léprome conservé à la glacière en eau glycérinée. Dans le tissu scléreux produit par l'huile d'olive se conservent d'abondants bacilles dans de petits nodules, jusqu'à la fin de l'expérience, 11 mois plus tard.

Nous avons été amené à utiliser le plus de produits chimiques possibles pour rechercher celui qui pourrait avoir une action plus efficace.

5° *Dans l'expérience suivante nous utilisons la glycérine.*

Expérience 63. — Le 16-7-29, nous faisons l'inoculation d'une émulsion de léprome additionnée par moitié de glycérine stérile. Chez les rats de cette expérience dont les derniers sont sacrifiés 11 mois plus tard, nous avons constaté une réaction locale du volume d'un grain de blé à celui d'une petite nappe allongée, très riche en bacilles. Les ganglions ont été trouvés négatifs.

La conclusion que nous avons tirée de cette expérience est que la

résistance ne paraissait pas loin d'être vaincue. Mais nous pensions toujours que nous devions obtenir la généralisation chez le même animal.

6° *Addition d'huile de vaseline et de vaseline.*

Expérience 25. — Cette expérience est un essai d'inoculation intrapéritonéale d'émulsion faite avec un léprome conservé à la glacière en eau glycérinée depuis 2 mois, additionné au 1/4 d'huile de vaseline stérile. Tous les rats examinés dans les 15 mois qui suivent, n'ont aucune lésion, tous les frottis sont négatifs.

Expérience 37. — Le 12-1-19, est inoculée une émulsion de léprome avec de l'huile de vaseline, le mélange est bien agité pour obtenir une émulsion blanche dont 15 rats reçoivent de 1/2 à 1 cm³ chacun. Le 12-2-29, un rat meurt avec dans le flanc droit une masse blanchâtre scléreuse dont les frottis contiennent de très nombreux bacilles, qui sont rares dans le ganglion. Le 20-3-29, un rat mort présente le même tissu blanchâtre contenant beaucoup de bacilles ; le 1er et le 6-6, chez 2 rats morts en dehors de la réaction locale, existent de rares bacilles dans le ganglion inguinal droit. Un autre rat mort le 14-6-29, a une masse blanchâtre lardacée du flanc droit, qui contient beaucoup de bacilles et qui englobe une zone irrégulière noirâtre dont l'ouverture laisse sourdre un caséum très riche en bacilles, mais les ganglions inguinaux sont négatifs. Le 7-1-30 les derniers rats sont sacrifiés ; dans la réaction blanchâtre du tissu sous-cutané n'existent plus que de très rares bacilles et les ganglions sont négatifs.

Dans cette expérience les bacilles sont retrouvés dans les ganglions pendant les six premiers mois ; à partir de ce temps ils diminuent dans le tissu néoformé. La masse noirâtre du 14-6, à contenu caséeux, aurait mérité d'après notre expérience actuelle, de servir pour un passage, mais toutes ces expériences sont poursuivies avec l'idée d'obtenir la généralisation de la lèpre dès la première inoculation.

Nous avons essayé à nouveau l'injection d'une masse chimique, cette fois *de vaseline stérile* ; aussitôt après l'injection de 1 cm³ de celle-ci sous la peau du flanc droit, est inoculée 1 cm³ d'émulsion de léprome. Dans cette expérience nous n'avons pas obtenu de résultat supérieur à ceux des expériences précédentes ; cependant après 11 mois nous avons trouvé, chez un dernier rat, de non rares bacilles dans le ganglion inguinal droit.

Injection première de paraffine suivie d'une injection d'émulsion de léprome.

Expérience 40. — Le 1-2-29, injection à 15 rats de 1/2 cm³ de paraffine stérile, liquéfiée pour l'opération, sous la peau du flanc droit, mais l'injection a passé chez quelques-uns dans la cavité péritonéale. Cinq jours plus tard, est faite l'injection de 1 cm³ d'émulsion de léprome,

riche en bacilles, dans la zone du flanc où se trouve la paraffine solide. Le 16-5-29 un rat meurt chez lequel la paraffine remplit à moitié la cavité péritonéale ; il n'y a pas de bacilles dans le péritoine, non plus que dans le tissu conjonctif sous-cutané mais ils existent en non rares globies dans les ganglions inguinaux et axillaires du côté droit, de volume normal mais durs à écraser. Le 5-6-29, un rat mort n'a que de rares bacilles dans le ganglion inguinal droit ; dans la suite il n'a pas été possible de trouver de bacilles chez plusieurs autres. Chez un dernier rat, à côté d'une grosse masse de paraffine, sous-cutanée, existent de nombreux petits nodules fins noirs dans le tissu scléreux, dont les frottis montrent des bacilles très nombreux, en amas énormes dans des cellules lépreuses typiques mais les ganglions sont négatifs.

Ainsi, dans toutes ces expériences il est possible dans les premiers mois qui suivent l'inoculation de retrouver des bacilles dans les ganglions inguinaux droits ; sous l'action des produits chimiques, ils persistent longtemps, dans les réactions locales.

7° *Le goudron de houille ne nous a donné aucun résultat.*

Expérience 46. — Le 19 4-29, une première injection de 1/2 cm³ de goudron de houille est faite sous la peau du flanc droit à 10 rats ; après 7 jours chez les 6 rats survivants, est faite, au niveau de la masse de goudron, une injection d'émulsion de léprome. Cette expérience ne nous a donné aucun résultat.

Une autre expérience faite avec une injection première de 2 à 4 gouttes de goudron de houille, ne nous a pas donné de résultat intéressant.

8° *Addition de bacilles acido-résistants.*

Notre attention était depuis longtemps retenue par le fait que de nombreux expérimentateurs avaient en partant de lépromes, isolé des bacilles acido-résistants qui n'avaient pas fait la preuve d'être de véritables bacilles lépreux. Nous nous sommes demandé si la lèpre n'était pas due à l'association d'un bacille acido-résistant sans spécificité et du bacille lépreux, au début du développement de lèpre. L'addition aux émulsions de lépromes d'un bacille a. r., non virulent pour le rat, permettrait une déviation des moyens de défense de l'organisme, assez longtemps pour que le bacille lépreux ait le temps de proliférer et d'être assez abondant pour créer l'infection. Dans ce but nous avons essayé une souche de B. C. G. et une de Grassberger.

D'autre part nous injectons des quantités de plus en plus grandes de lépromes de plus en plus gros.

Après un premier essai d'inoculation d'émulsion avec addition de B. C. G. nous avons fait l'expérience suivante :

Expérience 32. — Le 20-12-28, à 14 rats est inoculée sous la peau du flanc droit, une émulsion de léprome additionnée d'une grosse anse de

culture de B. C. G., datant de 3 mois, pour 25 cm³ de sérum physiologique. Après 4 mois un rat sacrifié, montre sous la peau un petit nodule gros comme un pois, entouré d'une coque qui contient beaucoup de bacilles et d'un centre très dur qui renferme des masses énormes de bacilles. Quelques bacilles sont trouvés dans le ganglion inguinal droit. Après 6 mois, chez 2 rats morts, existent des réactions plus petites, très riches en bacilles. Après 8 mois d'autres rats ont un petit nodule noirâtre très riche en bacilles, qui existent rares dans le ganglion inguinal. Un an plus tard les réactions locales chez les derniers rats ne persistent que sous forme d'un petit nodule rouge clair, d'allure ganglionnaire contenant d'assez nombreux bacilles.

Expérience 54. — Une émulsion de léprome, de 10 cm³, est additionnée d'une émulsion de B. C. G. préparée avec une petite anse dans 10 cm³, chauffée 1 heure à 60°. 2 cm³ du mélange sont injectés sous la peau du flanc droit à chacun des 11 rats de cette série le 28-5-29. Dans les mois suivants, les rats morts montrent une petite masse noire dans le flanc dont les frottis sont très riches en bacilles a. r.; chez un seul d'entre eux, le ganglion inguinal droit contient de non rares bacilles. Un rat a présenté un ulcère sur un nodule, plus gros chez lui, que chez les autres; sous la croûte, la sanie renferme des fusiformes et des amas de bacilles a. r., le 10-8. Le 1-9, un rat mort présente, sous la peau du flanc droit, une masse diffuse noire, dans laquelle sont inclus de petits nodules très riches en bacilles a. r. Le 1-10-29, un autre rat présente de très fines masses noires dont quelques-unes sont incluses dans la peau; leurs frottis sont très riches en bacilles, ainsi que le tissu cellulaire; mais le ganglion inguinal est négatif.

Le 14-12-29, chez un rat mort, existe une nappe noire, couvrant tout le flanc, dont les frottis montrent de très gros amas de gros bacilles; le ganglion inguinal droit n'a que de rares bacilles. Le 12-5-29, les derniers rats sont sacrifiés; ils ont tous un nodule noir gros comme un pois, très riche en amas de bacilles, avec cellules mononucléées renfermant des globies. Chez l'un le ganglion scléreux a de rares bacilles.

Nous nous demandons si dans cette expérience il n'y a pas eu prolifération des bacilles lépreux. Peut-être eussions-nous fait des passages si nous avions eu assez de rats neufs.

En juin 1929, nous avons essayé l'inoculation d'émulsion de léprome additionnée d'une anse de très vieille culture morte de Grassberger. Nous constatons encore une fois une longue conservation d'abondants bacilles dans une réaction de nodules noirs.

Expérience 66. — Le 15-10-29, une émulsion de léprome est additionnée de bile provenant d'une culture de B. C. G. sur pomme de terre, après avoir été soumise à l'ébullition pendant 20 minutes; cette bile contient de rares torsades de bacilles. L'injection est faite de 1 cm³ du mélange sous la peau du flanc droit à 16 rats. Huit jours plus tard quelques rats présentent des eschares. Le 9-12-29, un rat est mort qui a une masse noire grosse comme un pois dont le centre caséeux contient des amas énormes de bacilles a. r. Sur 4 rats morts pendant janvier 1930, se retrouve une réaction locale, grosse comme une lentille, dont le centre caséeux est très riche en bacilles a. r.; chez l'un d'eux dont la réaction

locale, était diffuse et jaunâtre, le ganglion inguinal droit petit contient d'abondants bacilles. Les derniers rats sont morts ou sacrifiés en juin 1930, ils ont tous une réaction locale comme une lentille, composée d'un centre caséeux très riche en bacilles et d'une coque noirâtre dont les frottis montrent des mononucléaires contenant des amas de bacilles.

Cette expérience montre encore une conservation prolongée des bacilles mais les réactions locales sont moins marquées qu'avec l'addition de bacilles A. R. vivants.

Expérience 68. — Le 19-11-29, une injection est faite sous la peau du flanc droit à 5 rats de 1 cm³ d'émulsion de léprome additionnée d'une petite anse de B. C. G. pour 10 cm³. Le surlendemain, 2 rats ont une petite eschare jaunâtre. Après 6 semaines, une 2e injection d'émulsion simple de léprome produit une eschare noire de 1 et 1/2 à 2 cm. de large chez 3 rats sur 5. Le 21-1-30, une 3e injection d'émulsion simple produit chez les deux rats qui n'avaient pas eu de réactions après la 2e injection une eschare de 1/2 à 1 cm. de large, tandis que les 3 autres n'ont qu'une petite réaction. Tous les rats ont fait une infiltration intense. Trois autres injections sont faites du 18-2 au 2-4-30, sans entraîner de réaction cutanée, avec production d'une infiltration de moins en moins marquée. Tous les rats sont morts ou sacrifiés le 10-6-30 ; sous la peau du flanc droit n'existe qu'une petite nappe noire, un peu nodulaire : le frottis d'un nodule contient beaucoup de bacilles mais les ganglions sont négatifs.

Dans cette expérience, nous constatons les mêmes réactions cutanées suivantes : 1° petite réaction jaunâtre après la première injection ; 2° les injections faites de 6 à 8 semaines après produisent chez la majorité des rats une eschare noire de 1/2 à 2 cm. de large ; 3° l'infiltration surtout marquée après la deuxième injection, diminue ensuite pour ne plus se manifester après la quatrième. Mais dans des expériences ultérieures, nous ne constaterons pas dans les mêmes conditions, de production d'eschare.

Nous nous sommes demandé également quelle pouvait être dans nos expériences antérieures la part du bacille de Hansen et du bacille A. R. associé, dans les réactions obtenues ; c'est ce que nous avons essayé de déterminer dans l'expérience suivante :

Expérience 76. — L'émulsion de léprome a été additionnée au 1/3 de bile glycérinée provenant de vieille culture de B. C. G. portée à l'ébullition pendant une demi-heure ; de 1 à 3 cm³ de ce mélange ont été injectés à 10 rats sous la peau de tout le flanc droit ; d'autre part 3 rats ont reçu ce même jour, le 4-2-30, de 3/10 à 1 cm³ de cette bile glycérinée sous la peau du flanc droit. Les témoins ont fait une eschare sur une infiltration marquée tandis que les rats inoculés n'ont montré qu'une infiltration seule et moins grosse. A l'autopsie des rats à partir du 26-4-30, nous avons constaté des réactions locales beaucoup plus petites et beaucoup moins riches en bacilles ; le dernier témoin est sacrifié

en même temps que les 4 derniers rats le 28-11-30 ; le témoin ne présentait aucune réaction locale et les frottis de ganglions étaient négatifs.

Il semble bien que l'addition d'un bacille A. R. à une émulsion de léprome favorise la production d'une réaction locale.

Conclusions

Des différents essais que nous avons entrepris, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° L'addition de bouillon aux bacilles de Hansen inoculés ne facilite pas la multiplication de ce germe chez les rats.

2° La bile de bœuf, assez offensive, semble retenir les bacilles dans les tissus fibreux provenant de la réaction qu'elle provoque.

3° La gélatine, l'huile d'olive, la glycérine en addition aux émulsions de bacilles de Hansen n'exercent aucune action favorable sur la multiplication de ces germes *in vivo*.

4° L'addition au bacille de Hansen d'autres bacilles acido-résistants tels que le B. C. G. et le bacille de Grassberger nous paraîtraient favoriser une multiplication des premiers si l'interprétation des expériences n'était pas aussi délicate.

5° Au moment où l'on parle beaucoup du rôle de l'huile de vaseline pour permettre la localisation des bacilles morts, il n'était pas inutile de faire connaître les échecs que nous avons essuyés en cherchant grâce à ce produit à infecter le rat avec le bacille de Hansen.

SENSIBILITÉ DU LAPIN AU TRYPANOSOME DES RUMINANTS DES ANTILLES *TR. VIENNEI*, SOUCHE AMÉRICAINE DE *TR. CAZALBOUI (VIVAX)*

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

On sait que les trypanosomes du type *cazalboui* (*vivax*), propres aux Ruminants et aux Equidés, n'infectent pas les rongeurs de laboratoire. Si Ziemann, dans sa définition initiale de *Tr. vivax* (assimilé aujourd'hui par les auteurs anglais au *Tr. cazalboui*) donnait son trypanosome comme infectant les rats et le chien, cette notion est maintenant reconnue comme erronée ; elle légitime le point de vue des auteurs français qui, avec Laveran et Mesnil, considèrent le trypanosome de Ziemann comme une espèce douteuse et accordent, par suite, la préférence à la dénomination *cazalboui* pour caractériser les virus du type de l'agent de la Souma ouest-afri-

caine. Ce virus, inoculé à fortes doses, peut, à vrai dire, se conserver pendant quelques jours dans le sang des petits rongeurs, rats et souris, mais sans donner lieu chez ces animaux à de véritables infections (1).

Le lapin domestique apparaît vraiment plus sensible à l'infection, bien que peu d'auteurs aient pu mettre le fait en évidence. Seuls, semble-t-il, Blacklock et W. Yorke (2) ont réussi jusqu'ici à constater l'infection vraie du lapin en partant d'une souche de *cazalboui* (*vivax*) isolée du cheval en Gambie et entretenue sur chèvres par passages successifs. Au début, et jusqu'après le 25e passage à la chèvre, les essais d'infection des lapins ne donnèrent que des résultats irréguliers. Un petit nombre seulement des animaux s'infectèrent ; l'infection fut faible et les parasites disparurent au bout de quelques jours. Il ne fut pas alors possible d'obtenir un deuxième passage au lapin.

Les inoculations au lapin, pratiquées avec le virus au 38e passage sur chèvres, donnèrent par contre des résultats beaucoup plus nets. Quatre lapins inoculés par voie péritonéale, avec 0,5 à 1 cm³ de sang virulent de chèvre, s'infectèrent après incubation de 5 à 8 jours. Les parasites étaient nombreux dans le sang. Deux des animaux succombèrent à leur infection, du 17e au 33e jour ; les deux autres guérirent. Trois lapins s'infectèrent également après avoir reçu 30 cm³ de sang défibriné, prélevé au 35e passage chez la chèvre. Dès le lendemain de l'inoculation les trypanosomes furent constatés dans le sang périphérique des lapins. Ils se maintinrent nombreux jusqu'à la mort des animaux qui survint du 5e au 14e jour.

La souche put être entretenue sur lapins pendant plus de trois mois, au cours de plus de huit passages successifs. D'un lapin au 6e passage le virus put être retransmis à la chèvre. Les auteurs concluent que si la souche étudiée par eux ne s'est pas constamment montrée pathogène pour le lapin, elle n'en a pas moins manifesté, à l'égard de cet animal, la possibilité d'infections bien définies, parfois développées avec un caractère particulièrement aigu.

En dehors de ces expériences intéressantes des deux auteurs anglais, on s'accorde généralement à considérer le lapin comme aussi peu réceptif que les autres rongeurs de laboratoire, pour les trypanosomes du groupe *cazalboui* (*vivax*). Récemment encore, J. Rodhain (3) notait que quatre lapins domestiques, dont deux

(1) B. Blacklock. *Ann. Trop. Med. Paras.*, t. VI, 29 mai 1912 et Laveran et Mesnil, *Traité*, 2e édit., p. 543.

(2) *Trypanosoma vivax* in Rabbits. *Ann. Trop. Med. Paras.*, t. VII, 1913, p. 563

(3) Troisième Congrès international de Médecine Tropicale et du Paludisme à Amsterdam, 1938.

lapereaux, inoculés avec une souche de *Tr. cazalboui* (*vivax*) du Ruanda, n'avaient pas contracté d'infection.

F. Mesnil, Ch. Pérard et A. Provost (1), au cours des premières recherches effectuées à Paris sur le trypanosome des ruminants de la Martinique (*Tr. viennei* Lavier 1921 = *Tr. guyanense* Leger et Vienne, 1919) n'ont pas réussi à infecter des lapins, même très jeunes, avec ce virus américain dont les affinités avec les trypanosomes africains du type *cazalboui* (*vivax*) sont si manifestes que dans un travail récent C. A. Hoare et J. C. Brown (2) l'assimilent spécifiquement au *vivax* des régions à tsétsés.

Disposant à l'Institut Pasteur du virus martiniquais, dont la souche est entretenue sur moutons et chèvres depuis 1937, nous avons tenté, dans un but comparatif, de reprendre les expériences d'infection du lapin réalisées par Blacklock avec le virus de Gambie. Les résultats furent les suivants :

Expérience I. — Le 1er août 1938 l'un de nous (A. Provost) inocule par voie péritonéale à 3 jeunes lapins d'environ 1 kg., 5 cm³ de sang défibriné d'un chevreau, au 16e jour de son infection par le trypanosome des Antilles (5e jour de la première période d'apparition des trypanosomes dans le sang : trypanosomes nombreux).

Quatre petits rats reçoivent également, dans les mêmes conditions, 0 cm³ 25 de sang défibriné du chevreau.

Résultats : Les trois lapins font une infection typique, comme l'expriment les examens relevés ci-après. Les rats ne s'infectent pas.

Dates	Lapin n° 1	Lapin n° 2	Lapin n° 3
2 août	0	0	0
3 —	0	0	0
4 —	tr. r.	r.	r.
5 —	n. r.	nombr.	0
6 —	nombr.	nombr.	tr. r.
7 —	n. r.	nombr.	n. r.
8 —	tr. nombr.	tr. nombr.	nombr.
9 —	n. r.	r.	r.
10 —	tr. r.	tr. r.	tr. r.
11 —	tr. r.	r.	tr. r.
12 —	r.	r.	r.
13 —	tr. r.	tr. r.	nombr.
14 —	tr. r.	r.	nombr.
15 —	0	tr. r.	r.
16 —	tr. r.	0	0
17 —	0	0	0
18 —	0	0	tr. r.
19 —	0	0	0

(1) Recherches expérimentales sur un trypanosome des ruminants de la Martinique. Ce *Bulletin*, 11 mai 1938.

(2) *Trans. R. Soc. Med. Hyg.*, t. XXXI, 5 mars 1938, pp. 517-535.

A partir du 18e jour, les trypanosomes ont complètement disparu chez les trois lapins. Le lapin n° 3 meurt le 27 août sans trypanosomes. Les deux autres peuvent être considérés comme guéris.

Un essai de passage de lapin à lapin, pratiqué le 8 août 1938 par inoculation intrapéritonéale de 3 cm³ de sang du lapin n° 1 (tryp. nombreux) à un lapin neuf, demeure sans résultats.

Expérience II. — Le 24 août 1938, deux lapins reçoivent par voie péritonéale chacun 10 cm³ de sang défibriné du chevreau n° 2 précédent, au 28e jour de son infection par le trypanosome de la Martinique (tr. nombr.). Deux cobayes reçoivent également chacun 5 cm³ du même sang virulent.

Résultats : L'un des lapins présente des trypanosomes (*tr. rares*), visibles dans le sang circulant les 26 et 27 août. Pas d'infection durable. Le deuxième lapin et les cobayes ne s'infectent pas.

Expérience III. — Le 2 novembre 1938, trois lapins reçoivent respectivement chacun, par voie péritonéale, 10 cm³ de sang défibriné du chevreau n° 2 précédent, au quatrième mois de son infection (tryp. nombr.).

Résultat *négatif* pour les trois animaux.

Expérience IV. — Le 17 janvier 1939, deux jeunes lapins (poids 900 g. et 1 kg.) reçoivent chacun par voie péritonéale 10 cm³ de sang défibriné du chevreau n° 2 précédent, au sixième mois de son infection (tryp. non rares).

Résultat *négatif* pour les deux animaux.

Expérience V. — Le 29 mars 1939 trois jeunes lapins reçoivent chacun par voie péritonéale 5 cm³ de sang défibriné du mouton n° 3 (5e passage du virus martiniquais) au huitième jour de la première apparition des parasites, avec trypanosomes nombreux.

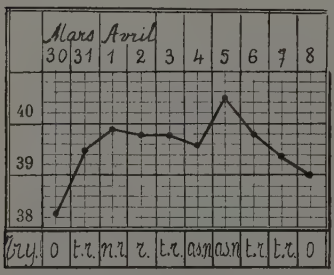


Fig. 1.
Lapin n° 29. Tracé thermique de l'infection.

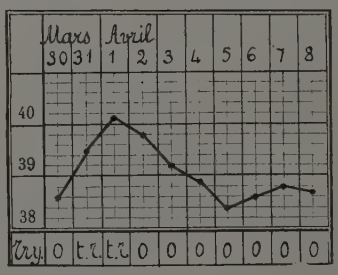


Fig. 2.
Lapin n° 30 Tracé thermique de l'infection

Résultats : Les trois animaux font une infection, surtout nette chez le n° 29 où elle dure jusqu'au 7 avril (V. tableau ci-dessous et fig. 1-3).

Après disparition des trypanosomes, ils sont réinoculés le 19 avril avec 5 cm³ de sang du chevreau n° 3, infecté par sang de lapin le 3 avril.

Dates	Lapin n° 29 Poids : 600 g.	Lapin n° 30 Poids : 1.220 g.	Lapin n° 31 Poids : 1 kg.
30 mars 1939	0	0	0
31 — —	tr. r.	tr. r.	r.
1 avril —	as. nombr.	tr. r.	tr. r.
2 — —	r.	0	r.
3 — —	tr. r.	0	tr. r.
4 — —	as. nombr.	0	tr. r.
5 — —	nombr.	0	0
6 — —	tr. r.	0	0
7 — —	tr. r.	0	0
8 — —	0	0	0
13 — —	0	0	0
14 — —	0	0	0
15 — —	0	0	0
17 — —	0	0	0
18 — —	0	0	0
Réinoculation au sang du chevreau n° 3 le 19 avril.			
20 — —	0	0	0
21 — —	0	0	0
22 — —	0	0	0
23 — —	0	0	0
27 — —	tr. r.	tr. r.	0
28 — —	0	tr. r.	0
29 — —	0	tr. r.	0
1 mai —	0	0	0
2 — —	0	0	0
3 — —	0	0	0
4 — —	0	0	0
5 — —	0	0	0
6 — —	0	0	0
8 — —	0	0	0

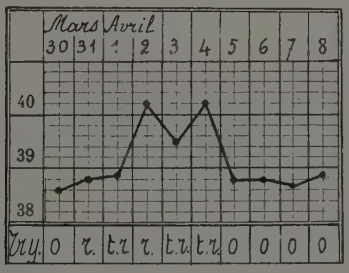


Fig. 3. — Lapin n° 31. Tracé thermique de l'infection.

Comparativement, 1 rat blanc a reçu 5 cm³ et 2 souris chacune 2 cm³ du sang virulent du mouton n° 3 à la même date. Ni rat ni souris ne présentent de trypanosomes visibles malgré la forte dose inoculée.

Expérience VI. — 2e *passage par lapin et retour au ruminant.* — Le 31 mars un lapereau (poids 120 g.) reçoit par voie intrapéritonéale 5 cm³ du sang du lapin n° 31 de l'expérience V ci-dessus (tr. r.);

Le 1er avril, un deuxième lapereau (poids 135 g.) reçoit également 5 cm³ du sang du lapin n° 29 (tr. as. n.) de la même expérience. Les deux petits animaux s'infectent; ils présentent pendant les trois premiers jours jusqu'au 4 avril des trypanosomes (tr. r.). Ils meurent sans trypanosomes l'un le 16, l'autre le 18 avril.

Le 3 avril un chevreau neuf reçoit sous la peau 3 cm³ de sang du lapereau n° 2 (2e passage de lapin à lapin). Le chevreau s'infecte et présente des trypanosomes à partir du 8 avril.

Expérience VII. — Le 19 avril 1939 trois jeunes lapins reçoivent chacun par voie intrapéritonéale 5 cm³ de sang défibriné du chevreau n° 3 infecté par inoculation de sang de lapin au 2e passage, le 3 avril et au huitième jour de la première poussée d'apparition des trypanosomes.

Les trois lapins s'infectent dans les conditions suivantes :

Dates	Lapin n° 32 Poids : 320 g.	Lapin n° 33 Poids : 230 g.	Lapin n° 34 Poids : 290 g.
20 avril. . .	o	o	o
21 — . . .	o	o	o
22 — . . .	o	o	o
23 — . . .	o	tr. r.	tr. r.
24 — . . .	o	tr. r.	n. r.
25 — . . .	tr. r.	n. r.	mort accidentelle (1)
26 — . . .	tr. r.	n. r.	
27 — . . .	o	nombr.	
28 — . . .	o	r.	
29 — . . .	o	tr. r.	
1 mai . . .	o	o	
2 — . . .	o	o	
3 — . . .	o	o	
4 — . . .	o	o	
5 — . . .	o	o	
6 — . . .	o	o	
8 — . . .	o	o	

Expérience VIII. — *Infection d'un jeune lapin par inoculation d'extraits de Mélophages recueillis sur moutons infectés.* — Le 21 avril 1939 un lapereau reçoit par voie péritonéale 2 cm³ du produit de broyage en eau citratée de 10 *Melophagus ovinus* recueillis quelques heures auparavant sur le corps de moutons infectés du trypanosome américain. Le lapin s'infecte dans les conditions exprimées ci-après :

22 avril	o
23 —	o
24 —	o
25 —	o
26 —	tr. r.
27 —	r.
28 —	r.
29 —	r.

(1) des suites de splénectomie.

1er mai	as. nombr.
2 —	n. r.
3 —	tr. r.
4 —	o
5 —	o
6 —	o
7 —	o
8 —	o

Le lapin guérit de son infection. Deux autres lapins inoculés dans les mêmes conditions avec des extraits de Mélophages ne se sont pas infectés.

En résumé, le trypanosome des ruminants des Antilles a pu être inoculé au lapin, sensiblement dans les mêmes conditions que le *Tr. cazalboui* (*vivax*) de l'Ouest africain. Ce rongeur se présente comme à la limite de la résistance naturelle des petits animaux de laboratoire à l'infection pour les virus du type *cazalboui* (*vivax*).

Les infections ne durent que quelques jours; les parasites sont généralement très rares, mais deviennent parfois nombreux, avec formes en voie de division active dans le sang. Des poussées fébriles coïncident avec la présence de trypanosomes visibles dans le sang.

Dans nos essais, avec notre virus antillais qui apparaît, d'une façon générale, moins virulent que ne l'est habituellement le virus africain, les lapins ont presque toujours guéri de leur infection. Une deuxième infection a parfois pu être obtenue, chez les mêmes animaux, à la suite d'une nouvelle inoculation quelques semaines plus tard (Exp. V).

Tous les essais d'infection positifs obtenus chez le lapin l'ont été avec du virus *prélevé chez des animaux récemment infectés* et au cours de leur première poussée d'infection sanguine.

Les essais d'infection ont *toujours échoué* jusqu'ici (Exp. II, III, IV) lorsque le virus était prélevé sur des animaux *en état d'infection chronique*, c'est-à-dire ayant subi des crises trypanolytiques multiples.

Deux passages successifs sur lapin ont pu être obtenus et le virus, au deuxième passage, a été retransmis du lapin à la chèvre.

Il n'a pas encore été possible jusqu'ici d'adapter définitivement le virus au lapin. Il semble que certains sujets soient plus aptes que d'autres à l'infection.

Ces constatations, qui s'accordent, dans leur ensemble, avec celles de Blacklock et Yorke relatives au trypanosome de Gambie confirment les analogies profondes existant entre le virus américain dénommé *Tr. viennei* et le virus africain *Tr. cazalboui* (*vivax*). La différenciation spécifique de ces deux agents parasitaires n'apparaît plus légitime, à aucun point de vue.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

RÉPARTITION DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ et F. TORRESI

Les premières indications sur l'existence des foyers de trypanosomiase humaine au Soudan ont été apportées par Bouffard (1) qui, en 1908, délimitait dans la zone méridionale des territoires du Haut Sénégal et Niger trois régions principales atteintes par l'infection. Peu d'années après, A. Leger (2) signalait la découverte d'un foyer dans l'agglomération indigène de Koulikoro, sur la rive gauche du Niger.

Mais, bien avant les constatations précises faites par ces deux médecins, la trypanosomiase humaine sévissait déjà parmi les habitants de l'Empire Manding, de tous les empires indigènes le plus puissant et le plus glorieux : M. Delafosse (3) rapporte à cette infection (très commune dans le pays) la mort de Mari-Diata II, l'un de leurs empereurs.

Il est donc possible d'admettre que la trypanosomiase humaine au Soudan est une très vieille histoire. Restait à faire l'étude systématique de ses foyers.

En 1933, une mission dirigée par E. Jamot parcourait rapidement les territoires de Tougan, de Nouna, de Koutiala, de Ségou, de Bamako, dépistant au hasard de sa route 1.891 trypanosomés. A dater de cette époque, la lutte allait entrer dans sa phase active, menée successivement par les docteurs Le Carrer et Lavialle (1933-1934), Breteau (1934), Paoletti (1935), Kerguelen (1936-1937), Torresi (1937-1938). Pendant ces 6 années consécutives, l'identification des trypanosomés, opérée village par village, allait donner un total de 7.631 malades, sur lesquels restent en vie, au 31 décembre 1938, 6.212 sujets, soit une mortalité totale de 18,59 o/o, relativement élevée, mais qui correspond aux données acquises lorsque le traitement des malades est insuffisant, irrégulier, mal dirigé. Disons, en effet, que, pendant les années 1933, 1934, 1935, les trypanosomés n'ont pas été médicalement traités. Le diagnostic des formes évolutives n'a pas toujours été méthodiquement posé. Tout malade identifié était soumis à des « séries d'injections » qui mettaient en action le trypoxyl surtout. Ces séries d'injections n'ont pas empêché les décès des méningo-encéphalites, pas plus qu'elles n'ont fait

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908, t. I, p. 273.
(2) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, t. V, p. 828.
(3) *Haut Sénégal-Niger*, t. II.

obstacle aux récidives, aux rechutes, aux évolutions nerveuses. Faites sans contrôle, elles ont limité partiellement l'expansion de l'infection et c'est tout. Les méfaits de ces « séries d'injections » sont trop connus pour que nous y insistions davantage.

Répartition des foyers. Leur importance. — La trypanosomiase humaine au Soudan se rencontre dans les bassins de la Volta Noire, du Bani, du Niger, tout au moins dans la partie du bassin de ce fleuve en amont de Bamako. Les quelques sondages que nous avons faits dans le bassin du Sénégal (territoires de Kita, de Bafoulabé, de Satadougou, le long de la Falémé) nous ont permis d'y rencontrer des trypanosomés et des glossines. L'étude de ces foyers reste à faire.

D'après les données actuellement acquises, c'est donc dans les parties méridionales de la colonie du Soudan, avoisinant les colonies de la Côte d'Ivoire et de la Guinée Française, qu'est installée l'infection. Le climat sahélien, chaud, sec, y est tempéré, du mois de juin au mois d'octobre, par des pluies relativement abondantes qui élèvent la moyenne hygrométrique et la tension de la vapeur d'eau. Les fleuves et leurs affluents grossissent, certains asséchés en partie ou en totalité retrouvent un important débit, la végétation qui couvre leurs rives reprend son essor, les sous-bois perdent leur aspect clairsemé et les fourrés s'y rencontrent plus nombreux et plus denses. Enfin, la température ambiante abandonne ses caractères excessifs, revient à une moyenne thermique favorable. Ainsi que nous avons eu l'occasion de l'indiquer, cette saison pluvieuse rétablissant les conditions nécessaires à l'évolution, à l'activité, à l'habitat des glossines, coïncide avec leur multiplication et, ramenant la mouche au contact de l'homme, représente la période dangereuse de l'année, pendant laquelle, fréquentant ses gîtes saisonniers, elle essaime l'infection.

Bassin du Bani. — L'aire endémique la plus importante de la trypanosomiase humaine au Soudan Français est, sans conteste le bassin du Bani, avec ses marigots multiples, les affluents qui le parcourent. Les cantons situés à proximité du N'Goloroko, du Banifing, offrent une endémicité forte, tendant vers l'endémo-épidémicité et nombreux sont les villages où l'infection prend l'allure épidémique.

Dans le canton de Koury, le village de Yaramana sur une population de 77 habitants, avec 21 malades, a un indice de 27,27 o/o de contamination totale.

Plus rapproché du N'Goloroko, le canton d'Ourikéla possède quatre villages dans lesquels on note des taux de 17, 24, 27, 56 o/o (Tioula) de contamination totale, tous villages qui bordent la rive droite du N'Goloroko.

Le canton de Sangasso, qui s'étend le long du Banifing, a l'un de ses villages, N'Torola, affecté d'un indice de contamination totale de 58 o/o.

Mais c'est dans la zone du confluent du Banifing et du Bani occupée par le canton de Tiénabougou que se trouve le plus grand nombre de foyers épidémiques : villages de Zana (24 o/o); Tiénabougou (29 o/o); Kango (31 o/o); Sienkoro (37 o/o); Salla (51 o/o); Kalla (55 o/o).

Une grande activité des mouches dans ces territoires plus boisés, plus constamment humides, arrosés par une masse d'eau importante, du fait de la confluence du Baoulé, du Bagoé, du Banifing, explique la diffusion de la maladie.

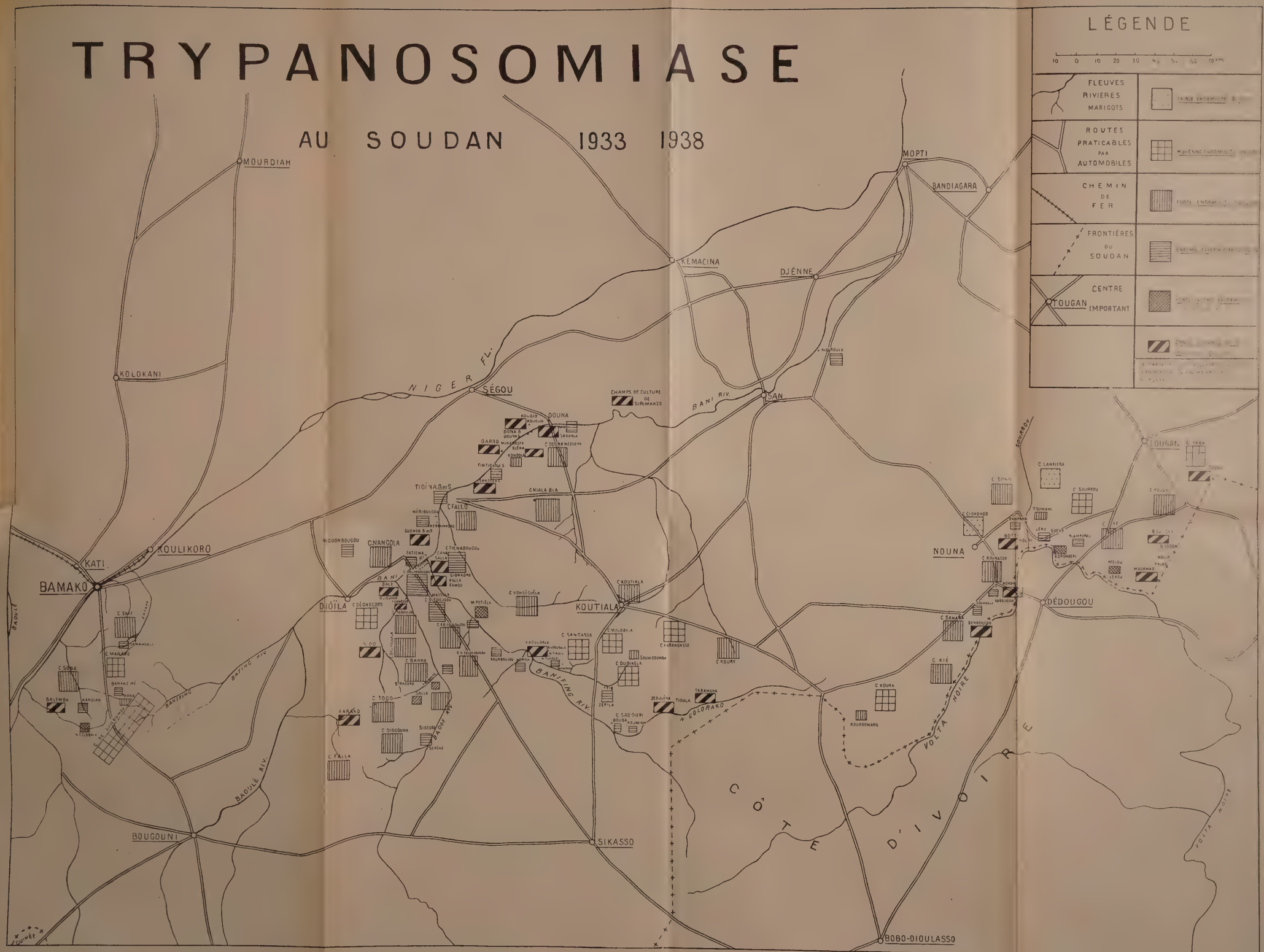
Si l'on passe maintenant sur la rive gauche du Banifing et que l'on parcourt les territoires compris entre cette rivière et le Bagoé, de chaque côté de la route menant de Dioïla à Sikasso, on relève de multiples foyers d'autant plus actifs qu'ils sont plus rapprochés du Banifing. C'est, en effet, une observation intéressante à retenir qui montre, une fois de plus, l'adaptation de la glossine à certaines régions mieux qu'à d'autres. De ces deux rivières toutes deux affluentes du Bani, aux cours presque parallèles, le Banifing groupe des foyers d'une dangereuse activité. Citons parmi les cantons d'endémicité : Nangola, Dolindougou (dont le village de Massala montre un indice de contamination totale égal à 57,14 o/o), Diedougou, Korodougou, N'Tolondougou, et, si tous les villages gravement atteints ne sont pas situés sur les bords du Banifing, tous ont leurs champs de culture à proximité immédiate de ses eaux et c'est à l'occasion des travaux, pendant la période des pluies, que leurs habitants sont infectés par le trypanosome.

Traversant le Bagoé, on se trouve encore en présence d'une forte épidémicité, mais moins fréquents sont les cantons où les poussées épidémiques se greffent sur la situation endémique. Mentionnons les cantons de Diogouna, avec deux villages plus menacés, peu distants du Bagoé : Siocoro (12,38 o/o de contamination totale) et Séréné (16,66 o/o); de Togo, dont un village sur les bords d'un petit cours d'eau paie son tribut à l'épidémie : Faraco (30,76 o/o); de Banco, de Dégnécoro, que traverse un marigot affluent du Bagoé : quatre de ses villages ont un indice de contamination totale d'allure épidémique : N'Djiguena (25 o o), Balé et Sido (28,57 o/o), Tonnégué (30,32 o/o).

Si maintenant nous descendons le Bani, après la confluence de ses principaux affluents, on continue à relever sur ses deux rives, et pendant une partie seulement de son trajet, de nombreux villages atteints. Dans les cantons de M'Pérédiola et de Bolomissé, l'épidémie affecte les villages de Guendo-Bambara (26,21 o/o), de

TRYPANOSOMIASE

AU SOUDAN 1933 1938



Sandola-Somono (34,61 o/o), de Guendo-Somono (36,91 o/o). Plus à l'Est, le canton de M'Péba faiblement atteint, offre six villages dans lesquels les indices de contamination totale révèlent l'allure épidémique de la trypanosomiase : Douna-Bambara (27,69 o/o), Douna-Somonos (29,26 o/o), Garro (35,90 o/o), Sirimango (45,83 o/o), Miniankofa (48,38 o/o). Sur cette partie du cours du Bani se rencontrent des indigènes de race Somono, s'adonnant à la pêche sous l'empire des nécessités et qui partagent le monopole de la pêche et des transports fluviaux avec les Bozos, ceux-ci pêcheurs de race, maîtres autrefois incontestés du Niger dans la région comprise entre Bamako et Mopti.

La pêche se pratique soit toute l'année par familles ou individus isolés et constitue la pêche ordinaire, soit à une époque déterminée, c'est la grande pêche qui commence à la fin de l'hivernage, vers la mi-octobre, à la période des hautes eaux. Ainsi s'explique la fréquence de la trypanosomiase parmi les Somonos et dans certaines familles Bozos.

Mentionnons encore un foyer de forte endémicité décelé en 1937 sur les territoires de la rive droite du Bani à distance restreinte du confluent de ce fleuve avec le Niger. Là, un seul village, Kokoula, montre un indice de contamination totale de 16 o/o. Ses habitants, de race Bobo, sont des cultivateurs exposés à la contamination au cours de la saison des pluies, tandis qu'ils vaquent aux travaux de culture. Telle est l'influence de la surveillance médicale s'exerçant sur une population atteinte, qu'en septembre 1938, soit 15 mois après la première visite de ses habitants, le même village n'avait plus qu'un indice de 1,06 o/o de contamination nouvelle.

Bassin de la Volta Noire. — La trypanosomiase humaine, dans le bassin de la Volta, se présente sous un aspect moins sévère que dans celui du Bani. Les zones d'endémo-épidémicité sont exceptionnelles et dans la plupart des cantons se manifeste beaucoup plus une endémicité moyenne que forte. Néanmoins, surtout au voisinage des ruisseaux, à proximité de certaines galeries forestières s'y rencontrent des villages gravement atteints, pour lesquels l'indice de contamination totale révèle une franche épidémie.

C'est ainsi que dans le canton de Yaba, un seul village, Tiama, peu distant d'un marigot, affluent de la Volta, offre un indice de morbidité égal à 37 o/o, alors que l'indice le plus fort de ses autres villages n'excède pas 6,5 o/o et encore s'agit-il d'une agglomération avoisinant également le même cours d'eau.

Une forte endémicité affecte le canton de Kougny, un des plus contaminés de la région et dont plusieurs villages montrent des manifestations épidémiques. Ils sont d'ailleurs installés soit sur le ruisseau précité, soit sur la rive gauche de la Volta Noire : Mada-

mao (23,63 o/o), Bou (25 o/o), Bosson (54 o/o), Sui (58 o/o). D'autres villages sont au stade de l'endémo-épidémicité : Zélassé (12,96 o/o), Kollo (14,74 o/o), Kalba (19,71 o/o).

Dans le canton de Yé, rive gauche de la Volta, sur un fond de forte endémicité, deux villages subissent une poussée épidémique : Niampourou (13,48 o/o) et Mélou (22,33 o/o).

Le canton de Sourrou qui s'étend le long de la rivière du même nom, affluent de la Volta, est dans une zone de moyenne endémicité à l'exception de trois villages plus éprouvés : Goeni (12,38 o/o), Lery (13,48 o/o) et Korombéri (22,58 o/o).

Le canton de Sono situé sur la rive droite du Sourrou à proximité de son confluent avec la Volta Noire, est soumis à l'endémo-épidémicité, l'un de ses villages, Botté, peu distant de la Volta, a un indice franchement épidémique 33,33 o/o.

Deux autres cantons montrent une forte endémicité, celui de Bourasso avec trois villages plus atteints : Borakuy (17,69 o/o), Kodougou (17,64 o/o), Nokuy (27,77 o/o) et de Sanaba, dont un village, Bendougou, est affecté par l'épidémie (38,47 o/o).

Signalons que tous ces villages ne sont pas exactement sur les rives du fleuve comme pourrait le faire penser la tournure épidémiologique prise par la trypanosomiase. Mais leurs habitants, ou tout au moins un grand nombre d'entre eux, entreprennent la mise en culture des terres situées le plus près possible des eaux et y rencontrent les glossines.

A. l'Est du Bassin de la Volta Noire, dans la région de Ouahigouya, on n'a jusqu'ici identifié que des cas sporadiques de trypanosomiase présentée par des indigènes contaminés dans les colonies voisines pendant qu'ils y louaient leurs services et qu'ils ont rapportée dans leurs villages d'origine.

Bassin du Niger. — Sous ce titre, nous englobons les territoires baignés par les rivières et ruisseaux qui, en amont de Bamako, se jettent dans le Niger après sa pénétration au Soudan.

Dans cette région, la trypanosomiase existe encore et si, dans l'ensemble, son allure épidémiologique est moins alarmante que dans le bassin du Bani, moins préoccupante que dans celui de la Volta Noire, elle demande cependant une surveillance attentive d'autant plus qu'il existe un échange constant de populations, de village à village, avec le tout proche bassin du Bani.

De l'ensemble des cantons groupés sur ces territoires, deux sont éprouvés par une forte endémicité : ceux de Safé, dont un village, Sanambélé, a un indice de contamination totale indiquant une endémo-épidémicité de 15,21 o/o et de Solo avec le groupement de populations de Balemba et Molobala qui, par leurs indices de contamination totale (36,36 o/o et 39,39 o/o), se montrent en état d'épi-

démie. Ces villages se trouvent à proximité immédiate de marigots, aux rives boisées, affluents de la rive droite du Niger.

Dans les cantons de Marako et de Djitoumou, exception faite d'un très petit nombre de villages, la trypanosomiase humaine est au stade de moyenne endémicité.

Les glossines capturées dans le bassin du Bani, de la Volta Noire, de leurs affluents, appartiennent en majorité aux espèces hygrophiles.

Pendant la saison sèche aussi bien que durant les pluies, *Gl. tachinoides* a été de beaucoup la plus fréquemment identifiée. On ne la trouve à la saison sèche que dans les sous-bois qui couvrent les berges des cours d'eau dont on ne s'écarte pas. Il n'en est plus de même quand sont installées les pluies et que des conditions atmosphériques favorables lui permettent d'étendre notablement son rayon d'action. Il n'est pas rare alors de la voir apparaître dans les villages, à plusieurs centaines de mètres du fleuve.

Beaucoup moins fréquente se rencontre aux pièges *Gl. palpalis* et plus rarement encore *Gl. morsitans*.

Des captures ont été répétées, dans les mêmes bassins fluviaux, de juin à novembre, pendant l'hivernage, permettant d'identifier encore *Gl. tachinoides*, mais alors dans une proportion fort élevée (90,5 o/o), tandis que *Gl. palpalis* et *Gl. morsitans* faisaient défaut. De plus *Gl. submorsitans* qui n'avait pas été vue en période sèche, trouvant avec les pluies des conditions favorables à son évolution, intervenait dans la proportion de 9,5 o/o des prises.

Notons enfin qu'en toute saison, le nombre des mâles capturés a toujours été supérieur à celui des femelles (1).

UN CAS AIGU DE MALADIE DE CHAGAS CONTRACTÉE ACCIDENTELLEMENT AU CONTACT DE TRIATOMES MEXICAINS : OBSERVATION ET COURBE FÉBRILE

Par Annette HERR et L. BRUMPT

Un hasard malheureux a voulu que l'un des auteurs (A. H.) contracte une maladie de Chagas aiguë au Laboratoire de la Faculté de Médecine de Paris.

(1) Identification faite par H. Gaschen.

Observation

Le 30 novembre 1938, la malade, âgée de 33 ans, docteur en Médecine, reçoit dans l'œil droit, au cours d'une expérience, des déjections de triatomes (*Triatoma pallidipennis*) contenant des formes métacycliques infestantes de *Trypanosoma cruzi*. Etant donné le danger d'infection, une désinfection soigneuse est faite à l'alcool.

Le 13 décembre, alors qu'elle était en pleine santé, la malade ressent une douleur et remarque une rougeur de l'angle interne de l'œil droit.

Le 14 décembre, il existe un œdème palpébral et sous-palpébral et du larmoiement. Un ophtalmologiste est consulté (Dr Desvignes) qui diagnostique une dacryocystite expliquable, semble-t-il, par une rhinite postérieure préexistante.

Le soir la malade accuse de la courbature lombaire, une sensation de malaise général, la température est à 37°5. La recherche de trypanosomes est négative dans le sang frais et en gouttes épaisses.

Le 15 décembre apparaissent des adénites prétragienne et sous-maxillaire droites légèrement douloureuses, de la grosseur d'un pois.

Le 16 décembre, grâce au traitement local, la douleur oculaire et le larmoiement diminuent. Le spécialiste constate que le canal lacrymal est perméable et considère la dacryocystite comme guérie. Pourtant un des signes locaux, l'œdème palpébral persiste et s'étend. La malade souffre de céphalée et de myalgies dans la nuque et les lombes. La température du soir est à 38°5 (température rectale). La recherche des parasites est toujours négative.

Le 18 décembre, l'œdème subit une poussée inflammatoire, prend une couleur rose, déborde nettement les paupières, dépasse l'angle externe de l'œil, descend sur la joue, franchit l'arcade sourcilière où il semble exister une ébauche de bourrelet ; mais la localisation reste strictement unilatérale. Les ganglions correspondants sont tuméfiés.

Le reste de l'examen ne montre pas d'adénites généralisées, une rate à peine percutable sur deux travers de doigt.

La température oscille entre 38° le matin et 39°5 le soir. Les examens de sang sont toujours négatifs.

Bien qu'il ne s'agisse pas d'érysipèle typique, on donne du 18 au 22 décembre des sulfamides (septazine et dagénan) à la dose de 1 à 3 g. par jour : ni les signes locaux, ni la fièvre ne sont influencés.

L'hypothèse d'une ethmoïdite est écartée par un spécialiste (Dr Demaldent). Une hémoculture restera négative.

La numération globulaire du 21 décembre montre : Hématies 4.000.000. Leucocytes 5.700. La formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	48
» éosinophiles	2
» basophiles	1
Lymphocytes	3
Moyens mononucléaires	18
Grands mononucléaires	26
Formes de transition	2
	100

La leucopénie et la mononucléose engagent à cesser les sulfamides.

Du 22 au 26 décembre, l'œdème unilatéral des paupières continue à s'étendre sur la joue droite mais n'atteint pas le cou. Il a perdu son aspect inflammatoire et on remarque une légère desquamation furfuracée périoculaire ; il s'agit d'une infiltration dermique peu douloureuse à la pression, assez élastique ne prenant pas le godet.

L'examen montre :

Des adénites généralisées : le ganglion prétragien droit est de la taille d'un gros pois ; dans la région sous-maxillaire un ganglion atteint le volume d'une noisette. De plus le long de la chaîne carotidienne à droite, dans les territoires cervicaux gauches, dans les deux aisselles et les aines sont apparus de petits ganglions mobiles, sensibles à la pression, alors qu'ils n'existaient pas auparavant.

La rate est percutable sur quatre travers de doigt mais n'est pas palpable. Le foie est normal.

La langue est un peu blanche, la gorge normale, les poumons, les réflexes normaux.

Les bruits du cœur sont normaux, le pouls régulier et bien frappé est légèrement dissocié par rapport à la température : il ne dépasse jamais 100 alors que la température atteint 40°. La tension artérielle reste constamment aux environs de 11 (maxima) et 6 (minima) au Vaquez.

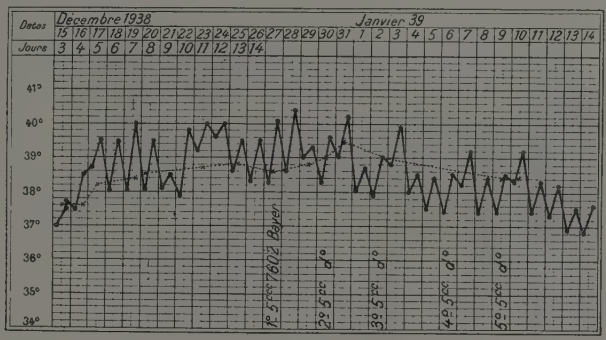


Fig. 1. — Maladie de Chagas aiguë (cas A. H.).

Malgré la fièvre élevée qui marque une rémission matinale et une ascension vespérale avec des sueurs abondantes, l'état général n'a rien d'alarmant. La malade peut dormir à l'aide d'hypnotiques légers, reste constamment lucide, peut même lire, reçoit volontiers des visites.

L'appétit est suffisant pour continuer une alimentation légère.

La diurèse est satisfaisante, les urines ne contiennent pas d'albumine.

Les examens de sang montrent toujours une leucocytose subnormale avec mononucléose ; mais la recherche des parasites faite au moins tous les 2 jours depuis le début de la maladie sur le sang frais et en goutte épaisse est négative ; une centrifugation de sang dans du bleu à la saponine ne permet pas plus de déceler des trypanosomes.

Le 27 décembre. On vient de recevoir un médicament actif contre le *Trypanosoma cruzi* et on commence immédiatement le traitement non sans avoir mis en train un xénodiagnostic :

Une vingtaine de nymphes de *Rodnius prolixus* et de *Triatoma infestans* sont mises à piquer dans un tube fermé par du tulle. La piqûre est presque indolore et de petites papules rouges et veloutées apparaissent et persistent pendant 3 semaines ; elles ne seront prurigineuses que le 15e jour, de façon très passagère. Le xénodiagnostic ne sera positif que le 4 février, c'est-à-dire 37 jours après.

Les symptômes cliniques sont d'ailleurs suffisants pour commander le traitement :

Du 27 décembre au 9 janvier 1939, la malade reçoit cinq injections de 7.602 Bayer au rythme d'une injection tous les 3 jours. Chaque ampoule contient 150 mg. d'une combinaison chinolique non encore commercialisée. L'injection intramusculaire est très douloureuse, provoque une sensation de brûlure et on doit y ajouter un anesthésique local.

Le lendemain soir de chaque injection on observe constamment un accès fébrile suivi de sueurs et le surlendemain matin une chute relative de la température. Les clochers fébriles sont de moins en moins hauts et les défervescences post-critiques de plus en plus marquées.

Le 13 janvier, 4 jours après la dernière injection, la température est à 36°9 le matin et 37°5 le soir.

Comme incident de traitement, il faut simplement signaler une myopie spasmodique survenue le lendemain de la première piqûre qui après consultation du docteur Desvignes ne contre-indique pas les injections suivantes

Dès qu'elle est apyrétique, la malade se lève et reprend rapidement ses forces. L'amaigrissement est réduit au minimum car on n'a jamais interrompu l'alimentation. L'œdème de l'hémiface droit diminue très lentement et 2 mois après est encore appréciable au réveil au niveau des paupières.

Les adénites disparaissent et la rate est à peine percutable.

La convalescence n'est troublée que vers le milieu du mois de mars par un épisode fébrile (38°5) accompagné d'une hydarthrose du genou droit qui persiste après 2 mois.

Un électrocardiogramme, le 1er mars, montre des tracés normaux.

L'examen du sang du 3 mars :

Hématies	4.100.000	
Leucocytes	7.800	
Polynucléaires neutrophiles	52	
» éosinophiles	5	
» basophiles	3	
Lymphocytes	4	
Moyens mononucléaires	4	
Grands mononucléaires	23	dont 9 à granulations
Formes de transition	9	

Deux xénodiagnostics datés du 27 février et du 26 avril sont négatifs après plusieurs examens.

En résumé, il s'est agi d'une jeune femme de trente-trois ans, Docteur en Médecine qui 14 jours, après avoir reçu dans l'œil droit des déjections infectieuses de triatomes a présenté une dacryocystite et 3 jours après de l'œdème de l'hémiface, des adénopathies

correspondantes, une température à 40°. Bien que la recherche répétée du *Trypanosoma cruzi* soit négative, les symptômes cliniques et les anamnestiques sont amplement suffisants pour porter le diagnostic de maladie de Chagas. Le traitement est institué au 15e jour de la maladie et au 30e jour, la malade est apyrétique.

Le xénodiagnostic vient au bout de 37 jours affirmer le diagnostic de la maladie.

Discussion

Cette observation présente un double intérêt épidémiologique et clinique.

— 1° Les triatomes infectés (*T. pallidipennis*) provenaient du Mexique (Colima) où la maladie de Chagas était inconnue jusqu'en 1938. Mazzotti en 1936 avait trouvé que des triatomes provenant de diverses régions chaudes du Mexique étaient infectés. Ensuite ce même auteur, avec le professeur Brumpt et l'un de nous, avions découvert à Colima un tatou porteur de *Trypanosoma cruzi*. Restait à trouver la maladie chez l'homme. Depuis janvier 1939 Mazzotti a publié deux cas autochtones puis vient d'en signaler quatre autres découverts grâce au xénodiagnostic.

Dans notre cas, il est intéressant de signaler que les triatomes avaient été capturés loin de toute habitation, dans des terriers de rongeurs sauvages, *Neotoma (Hodomys) alleni*. Ceci montre qu'un virus sauvage est immédiatement virulent pour l'homme et n'a besoin d'aucune adaptation préalable.

— 2° La durée d'incubation a été de 14 jours, chiffre voisin de celui donné par Evandro Chagas dans une infestation expérimentale (12 jours).

— 3° Ce sont les déjections des triatomes qui sont contagieuses et non leur piqûre. Ce mécanisme de transmission invoqué dès 1912 par E. Brumpt est à peu près seul admis actuellement.

— 4° La muqueuse oculaire fut la porte d'entrée du parasite. De tous les symptômes disparates décrits primitivement dans le cadre de la maladie de Chagas, les symptômes oculaires sont les seuls dont la fréquence et la valeur diagnostique se soient pleinement confirmées. Parmi les auteurs sud-américains, Mazza et Romana en République Argentine, Talice en Uruguay, Torrealba au Vénézuela, Mazzotti au Mexique le signalent constamment dans les formes aiguës. Au point de vue clinique ce sont des conjonctivites, des dacryocystites, des dacryoadénites (inflammation de la glande lacrymale accessoire). Dans un deuxième temps apparaît l'œdème des paupières et de la face qui reste unilatéral au début ; mais il peut se généraliser et gagner toute la face, le cou, en particulier la région

thyroïdienne, le tronc et les membres. C'est un œdème assez dur, ne prenant pas le godet rappelant l'infiltration dermique du myxœdème.

Pour Talice, la triade : œdème périoculaire unilatéral, adénopathies satellites, fièvre, est caractéristique des formes aiguës de la maladie. On peut signaler aussi que la fièvre est bien supportée bien qu'elle soit élevée et que la maladie est le plus souvent ambulatoire.

La leucocytose subnormale et la mononucléose existent à la phase aiguë et s'accentuent pendant la convalescence. Les cellules qui prédominent sont les grands mononucléaires dont beaucoup ont des granulations oxyphiles.

— 5° Le diagnostic parasitologique de certitude fut tardif : L'examen du sang frais, de gouttes épaisses, la centrifugation ne purent déceler de trypanosomes. Les parasites sont généralement plus rares chez l'adulte que chez l'enfant ; mais il est exceptionnel de n'en pas trouver dans une forme aiguë. Cela montre en tous cas que le nombre des parasites du sang n'est nullement en rapport avec l'intensité des symptômes cliniques. Cette difficulté de trouver le trypanosome souligne enfin l'importance du xénodiagnostic. Proposé en 1912 par E. Brumpt, il est employé actuellement par tous les médecins praticiens des zones endémiques avec un succès qui ne s'est jamais démenti. La piqûre des triatomes est pratiquement indolore puisque certains auteurs font le xénodiagnostic à l'insu du malade. Son seul inconvénient est qu'il donne des résultats tardifs : 15e jour au minimum et dans notre cas 37e jour. L'urgence du diagnostic ne se posait pas autrefois alors qu'on ne possédait aucun traitement. Il n'en est plus de même aujourd'hui où il semble qu'un traitement actif doive être appliqué aussi précocement que possible surtout dans une forme aiguë.

— 6° Au point de vue thérapeutique mentionnons que les sulfamides ne paraissent pas actifs ce qui avait été déjà observé par Talice.

Le produit que nous avons utilisé est encore à l'étude ; mais sachant que Mazza dans deux cas et Torrealba dans un cas avaient noté une certaine activité thérapeutique, nous avons dès le premier jour de la maladie demandé télégraphiquement de ce produit. Nous remercions très vivement le professeur Kikuth qui a bien voulu intercéder auprès de la Firme Bayer pour qu'on nous communique le médicament et le docteur Mazza qui nous en a envoyé par avion de République Argentine.

La composition chimique du 7602 n'est pas encore divulguée. Il semble s'agir d'un corps assez toxique à n'employer qu'à bon escient et avec prudence. L'albuminurie doit être recherchée avant chaque injection.

D'après des recherches expérimentales et cliniques ce corps serait actif sur les formes longues sanguicoles du *Trypanosoma cruzi* et non sur les formes leishmaniennes ou formes de résistance du parasite.

Dans notre cas la thérapeutique semble avoir été efficace. On peut certes objecter que les formes aiguës de maladie de Chagas peuvent durer de huit jours à deux mois. On ne peut donc se baser sur la durée de la courbe fébrile. Certaines formes, passée la phase aiguë, guérissent, tandis que d'autres passent à la chronicité.

Remarquons simplement que nous avions affaire à une forme intense et que dans un autre cas d'infection de laboratoire, la maladie a duré un an.

— 7° Cliniquement nous étions tentés de porter un pronostic favorable en voyant cette malade jeune, sans aucune tare pathologique, supporter allègrement une pyrexie d'un mois. Mais cet optimisme demandait une confirmation au Laboratoire. En effet, une double crainte domine l'avenir des malades : celle d'une complication cardiaque et celle d'une reprise de l'infection.

Nous n'avons jamais observé pendant la période aiguë de troubles du rythme ni d'assourdissement des bruits ; la tension artérielle s'est maintenue régulièrement, légèrement abaissée comme dans toute maladie infectieuse prolongée. L'électrocardiogramme enregistré à la convalescence est normal.

La formule leucocytaire est attentivement surveillée : la mononucléose persiste des mois ; mais ceci n'est pas pour nous alarmer car des maladies bénignes comme la mononucléose infectieuse conservent longtemps après leur guérison une formule inversée. Un nouveau xénodiagnostic est fait régulièrement chaque mois ; ce procédé par sa fidélité et son exactitude est un excellent élément de pronostic.

En somme, électrocardiogrammes, formules leucocytaires et xénodiagnostics en série sont les bases d'une expectative armée et permettraient de reprendre le traitement à la moindre alerte.

Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Paris.

L'HYPODERMOSE ÉQUINE AU MAROC

Par G. ZOTTNER et E. COSTE

Dans un article paru en 1936, dans le *Recueil de Médecine Vétérinaire d'Alfort*, p. 705, MM. Carpentier et Pelletier, citant un

cas d'hypodermose équine et se demandant si la larve de l'hypodermose du bœuf arrive à maturité chez le cheval, disaient :

« Il est acquis que toutes les observations complètes du parasitisme sous-cutané chez le cheval se réfèrent à des larves n'ayant pas dépassé l'avant-dernier stade. Certains auteurs, malgré cela, paraissent admettre la possibilité de l'arrivée au dernier stade, et de fait, on ne peut que trouver étrange, *a priori*, cette opposition entre la faculté pour la larve de *Hypoderma bovis* d'effectuer sans dommages de longues pérégrinations dans l'organisme du cheval et l'impossibilité où elle se trouverait cependant d'y parvenir à son stade ultime ; elle échouerait en quelque sort au port, le pertuis de sortie déjà creusé toutes les conditions requises seraient réalisées, sauf celles permettant la transformation du 2e stade dans le 3e et dernier ».

Ce point de pathologie parasitaire serait resté sans réponse si nous n'avions pas eu l'occasion d'avoir quelques renseignements cliniques sur des cas d'hypodermose équine au Maroc et, en notre possession, quelques larves envoyées au Laboratoire aux fins d'identification.

C'est cet ensemble de faits qui nous a conduits à rédiger cet article sur l'hypodermose équine au Maroc en répondant, croyons-nous, de façon affirmative, à la question posée par MM. Carpentier et Pelletier.

Au cours d'un séjour de 30 mois dans la Place de Fez, il nous a été donné de voir souvent, pendant les mois d'hiver, des animaux présentés à la visite des indisponibles pour « abcès du garrot », du dos ou du rein.

Nous posions très volontiers, au début, le diagnostic d'abcès en formation, provoqué par le harnachement, avec érosion de la peau et processus pyogène consécutif, mais notre malade, présenté le lendemain, nous offrait une lésion bien différente : un petit pertuis s'était formé, lequel par pression des doigts donnait issue à un ver et force nous était de changer notre diagnostic et de suspecter l'hypodermose. La sincérité nous oblige à avouer que nous n'avons jamais attaché une importance quelconque à cette affection — vraiment bénigne — qui se caractérisait par une évolution et une guérison rapides — 7 à 8 jours d'indisponibilité ; la larve expulsée, quelques soins antiseptiques soit à l'alcool iodé soit à la teinture d'iode permettait à nos sujets la reprise au travail d'escadron. Quelques cas sporadiques ne devaient pas éveiller outre mesure l'attention des praticiens — mais lors d'un convoi important de 50 chevaux venus soit de Mazagan (41) soit de Meknès (9), 19 sujets atteints procuraient l'occasion au Vétérinaire Capitaine Sacconey, chargé de les recevoir, de faire quelques observations.

qui concordaient absolument avec celles que nous avions pu faire à Fez. Sacconey écrivait : « Ces nodules parasitaires, dont les dimensions varient avec le moment de l'évolution, ont habituellement le volume d'une noisette. Ils sont entourés, au moment où se prépare la période favorable à l'expulsion du parasite, d'une zone œdémateuse de la surface d'une main d'homme. Même pendant cette période, la sensibilité de la région est peu marquée, l'expulsion de la larve est provoquée le plus souvent sans entraîner de réaction de défense du cheval ».

En ce qui concerne le traitement, Sacconey ajoutait : « il nous semble préférable, plutôt que de recourir à une incision prématurée, d'attendre la période favorable où l'œdème périphérique annonce le moment propice à l'expulsion de la larve par simple pression des doigts. D'après l'évolution d'ensemble des cas d'hypodermose qui sont apparus si nombreux sur le lot des cinquante jeunes chevaux, il semble que l'on puisse conclure que le fait de seller les chevaux, surtout pour de longues étapes, brusque grandement l'évolution de la lésion et provoque la mort de la larve qui est expulsée beaucoup plus tôt ».

Tous les faits cités par Sacconey concordent absolument avec nos observations et c'est la raison pour laquelle nous nous sommes abstenus à Fez de procéder à l'ouverture des abcès, ou ce que nous supposions de prime abord être tel, pour attendre le moment favorable à l'expulsion des larves d'hypoderme.

Il est intéressant, tous ces points de clinique étant établis, de procéder à un examen des cas signalés jusqu'ici. Prevot, à Mazagan, a dressé une statistique qui pourra, d'ailleurs, être complétée ultérieurement.

Son examen nous permettra de tirer quelques conclusions intéressantes. Schématisons cette observation statistique ci-dessous, en tenant compte que les nodules parasitaires sous-cutanés apparaissent pendant la période d'hiver :

Hiver 1936-1937	Effectif. . .	50	1er Cas observé	5 décembre 1937.
	Nombre de cas d'hypodermose. . .	7	Dernier cas	13 mars 1937.
Hiver 1937-1938	Effectif. . .	31		Achats interrompus pendant les mois de janvier, février mars.
	Nombre de cas.	2		
Hiver 1938-1939	Effectif. . .	49		
	Nombre de cas.	16 dont 7 observés et traités à Mazagan avant le 18 décembre 1938.		

Cette observation montre bien que l'affection est hivernale et

s'étend en général de novembre à mars. De plus, les effectifs mentionnés se rapportent exclusivement au cheval. Il est vraiment dommage que la statistique de Prevot ne mentionne pas les dates des premiers cas observés au cours des hivers 1937-1938 et 1938-1939. Nul doute que l'observation ne puisse être poursuivie de façon précise au cours des prochains hivers.

Prevot, toutefois, attire l'attention sur deux points :

Il n'a jamais observé l'hypodermose sur les étalons.

Sur les jeunes chevaux, elle est tantôt apparente au moment de l'achat, tantôt seulement après plusieurs semaines.

Ces deux points sont intéressants et donnent lieu à réflexion.

Nous nous sommes, en effet, posé la question de savoir pour quelle raison l'hypodermose n'est jamais observée sur les étalons.

Doit-on songer à quelque fait d'évidence et que, puisque les étalons vivent à l'écurie, dans des conditions d'hygiène corporelle excellentes, ces animaux ne doivent pas être en butte aux tracasseries de l'imago? Il semblerait que, pour les bovins, les vaches laitières vivant à l'étable, en stabulation, ne devraient pas être porteuses de nodules parasitaires : il n'en est rien.

Nous avons, en effet, constaté sur des Hollandaises vivant en permanence à l'écurie de l'hypodermose sous-cutanée. Doit-on voir, dans l'absence de l'affection chez les étalons, le résultat des soins de pansage, débarrassant les poils des œufs qui y ont été déposés? Peut-être! mais on doit avouer devoir rester strictement dans le domaine de l'hypothèse.

La même idée intervient en ce qui concerne la constatation des cas sur les jeunes chevaux — cas qui surviennent au moment de l'achat ou tantôt seulement quelques semaines après l'achat. Nous aimerions bien trouver une explication simple. Achetés, la plupart du temps, chez l'indigène pour qui les soins de pansage sont inexistants, ces jeunes chevaux ont pu, en se léchant, s'infester et l'apparition des nodules se fait donc après l'achat ou peu de temps après ce dernier. Dans ce cas, et compte tenu de l'hygiène corporelle à laquelle sont soumis les animaux militaires, l'hypodermose équine serait donc une affection d'incorporation et ne devrait jamais être décelée chez des sujets immatriculés depuis plus d'un an. Nous n'irons pas jusqu'à conclure qu'au cas où l'affection se produirait après un temps d'incorporation supérieur à 12 mois, on devrait incriminer une hygiène corporelle défectueuse.

Tout ce qui précède montre qu'il y aurait intérêt, à l'avenir, à observer attentivement tous les sujets porteurs d'hypodermes, à noter leur âge, à contrôler le temps d'incorporation, pour arriver à des conclusions plus précises et moins hypothétiques.

Comment l'affection évolue-t-elle? Ces nodules parasitaires, en

très peu de temps — ce dernier variable d'ailleurs suivant les cas — évoluent vers la guérison en présentant souvent, au sommet de la tuméfaction, un orifice creusé en cratère et suffisamment grand pour recevoir l'extrémité d'une sonde en plomb. A l'orifice de ce conduit existe une gouttelette séro-sanguinolente ; à la pression des doigts, avec une petite quantité de pus mal lié, on obtient la larve.

Tous les parasites que nous avons obtenus et ceux recueillis par Sacconey avaient les caractères apparents et les dimensions d'une larve de mouche commune (*Musca domestica*) ; il s'agissait d'hypodermes à leur 2e stade.

Meknès nous a également fait parvenir une larve qui fut identifiée comme étant *H. bovis* au 2e stade, mais Grimpret de Taza et Faure de Rabat nous ont adressé chacun une larve d'*Hypoderma bovis* recueillie sur le cheval (celle de Grimpret était malheureusement abîmée et nous n'en avons pu faire un examen sérieux). Par contre, celle adressée par Faure s'est révélée fort intéressante, car nous n'hésitons pas à la considérer comme du 3e stade, à l'état de maturité (4e stade de Railliet). Faure, en effet, le 18 février, nous adressait au Laboratoire, aux fins d'identification, une larve d'*Hypoderma equi* prélevée sur le cheval « Bahouih », N° matricule 1118, âgé de 5 ans, du 2/3 R S. M. avec les questions suivantes : « Y a-t-il identité morphologique entre cette larve et *Hypoderma bovis*? Est-ce une larve du 2e ou du 3e âge ? »

L'examen de cet hypoderme nous permettait de noter les caractères suivants :

En forme de nacelle, la face dorsale convexe, la face ventrale presque plane. Pourvue de trois rangées de tubercules latéraux. L'examen au fort grossissement A_3 de la loupe binoculaire nous a permis de relever tous les caractères indiqués par Railliet comme ceux de la larve parvenue à son stade ultime. Anneau céphalique à fossette buccale infundibuliforme, à marge membraneuse sans appendice et surmontée de deux antennes rudimentaires.

Les anneaux, du 2e au 8e, avec trois bourrelets latéraux portent en outre, sur leur face dorsale, deux petites verrues brillantes. Les 2e, 3e, 4e et 5e anneaux offrent au bord antérieur de la face dorsale et des bourrelets supérieurs et moyens de très fortes épines. Toute la larve est de teinte brunâtre.

Cette larve présente donc tous les caractères de la larve d'*Hypoderma bovis* à son 3e et dernier stade, tels qu'ils sont décrits par Railliet dans son *Traité de Zoologie Médicale et Agricole*, 2e édition, 1895, page 772, et nous croyons pouvoir conclure en disant que la larve d'*Hypoderma bovis* arrive à maturité chez le cheval.

Retenons, pour l'instant, ces termes de l'article de MM. Carpentier et Pelletier : « il est bien entendu qu'une larve d'hypoderme

n'est pas nécessairement mûre parce qu'elle arrive intacte, vivante et active au terme de son cycle de migration chez l'hôte ». Comme ces auteurs, nous trouvions étrange que la larve d'*Hypoderma bovis* puisse effectuer sans dommages de longues pérégrinations dans l'organisme du cheval et soit dans l'impossibilité de parvenir à son stade ultime.

Nous croyons que cet arrêt de développement et une expulsion prématurée tiennent à des causes mécaniques. Les traumatismes divers, légers, mais qui n'en sont pas moins des traumatismes causés par l'étrille et la brosse, les percussions procurées par le harnachement et le cavalier aux régions du garrot, du dos, du rein peuvent fort bien influer sur les métamorphoses de la larve effectuant sa migration vers le conjonctif sous-cutané. Tous ces traumatismes auraient pour résultat de tuer la larve qui ne pourrait plus ainsi parvenir à son stade ultime et qui serait en conséquence expulsée de l'organisme par suppuration comme tout corps étranger.

Avons-nous vraiment apporté la preuve que l'hypoderme du bœuf arrive à maturité chez le cheval ? Nous le pensons. Néanmoins, une expérience cruciale s'impose et c'est dans ce but que nous essayerons, dès le mois de novembre, à partir de larves recueillies chez le cheval, d'obtenir des pupes et des imagos, cette expérience à notre connaissance n'ayant jamais donné de résultats positifs.

Nous pensons, pour l'instant, par la rédaction de cette note, avoir déjà éclairé un point de pathologie et apporté une modeste contribution à l'étude de l'hypodermose équine.

ERRATUM

Mémoire P. Giroud et Panthier, XXXI, f. 4, 4 avril 1939, p. 405, 29e ligne: Au lieu de « *de* la *séroprotection générale* », lire « *de séroprotection générale* ».

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)